

Fernando Rodrigues de Carvalho

**Aparelhos orais e aparelhos ortopédicos funcionais
para tratamento da apnéia obstrutiva do sono em
crianças: Revisão Sistemática Cochrane**

Tese apresentada à Universidade
Federal de São Paulo – Escola
Paulista de Medicina, para obtenção
do Título de Mestre em Ciências

São Paulo
2006

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Fernando Rodrigues de Carvalho

**Aparelhos orais e aparelhos ortopédicos funcionais
para tratamento da apnéia obstrutiva do sono em
crianças: Revisão Sistemática Cochrane**

Tese apresentada à Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina, para obtenção do Título de Mestre em Ciências

Orientador:

Gilmar Fernandes do Prado

Co-orientadores:

Humberto Saconato

Marco Antônio Cardoso Machado

São Paulo

2006

Carvalho, Fernando Rodrigues

Aparelhos orais e aparelhos ortopédicos funcionais para tratamento da apnéia obstrutiva do sono em crianças: Revisão sistemática Cochrane./Fernando Rodrigues de Carvalho.—São Paulo, 2006.
203p.

Tese (mestrado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e Terapêutica.

Título em inglês: Oral appliances and functional orthopaedics appliances for obstructive sleep apnoea in children

1. metanálise.
2. Síndrome da apnéia do sono.
3. Apnéia do sono tipo obstrutiva.
4. Aparelhos ortodônticos funcionais.
5. Aparelhos ortodônticos removíveis.
6. Crianças.
7. Adolescentes.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA
DISCIPLINA DE MEDICINA DE URGÊNCIA E
MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS**

Chefe do Departamento: Prof. Dra. Emília Inoue Sato

Coordenador do Curso de Pós-Graduação: Prof. Dr. Álvaro Nagib Atallah

Fernando Rodrigues de Carvalho

**Aparelhos orais e aparelhos ortopédicos funcionais
para tratamento da apnéia obstrutiva do sono em
crianças: Revisão Sistemática Cochrane**

Presidente da banca:

Prof. Dr. Gilmar Fernandes do Prado

BANCA EXAMINADORA

Titulares:

Prof. Dr. _____

Prof. Dr. _____

Prof. Dr. _____

Suplente:

Prof. Dr. _____

Dedicatória

"Há homens que lutam um dia e são bons.
Há outros que lutam um ano e são melhores.
Há os que lutam muitos anos e são muito bons.
Porém, há os que lutam toda a vida.
Esses são os imprescindíveis."

(Bertolt Brecht)

**Dedico esse trabalho a todos os homens
que lutam para promover
o desenvolvimento da ciência
em benefício da humanidade.**

Agradecimento especial

Ao Dr. Gilmar pela orientação,
dedicação na realização deste
trabalho e pelos ensinamentos na
área de medicina do sono.

Ao Dr. Humberto e Dr. Marco Antônio,
meus co-orientadores, pelos
ensinamentos na área de pesquisa
médica.

À amiga Débora, pela sua amizade,
colaboração, pelas dificuldades
juntas enfrentadas e pelos momentos
de alegria que estiveram presentes
durante esta jornada.

Obrigado!

“O valor das coisas não está no tempo que elas duram, mas na intensidade com que acontecem. Por isso, existem momentos inesquecíveis, coisas inexplicáveis e pessoas incomparáveis.”

(Fernando Pessoa)

Agradecimentos

**Quando lutamos muito em busca de algo, temos sempre o incentivo,
apoio e orientação de alguém.**

**Graças a estes tantos “alguéns”,
Consegui realizar este trabalho.**

À Dra. Lucila e Dra. Luciane,

À Denise,

Aos Amigos da Cochrane/UNIFESP: Bernardo, Régis, Regina, Mauro, Davi,
Anderson e Amélia,

As bibliotecárias da UNIFESP: Isabel, Maria Elisa, Roseli e Andréia,

Aos meus eternos mestres: Passini “Caio”, Débora, Sérgio e Hideko

Os amigos de docência Passini, Sérgio, Débora, Hideko, Renata e Lilian

À Letícia

Ao Dr. Clóvis,

Cochrane Oral Health Group

OBRIGADO!

Adscriptio

À Minha esposa, Graziele, que soube entender a importância desta etapa em minha vida, e com carinho e compreensão me ajudou nesta caminhada.

A Minha filha, Marília, presente divino, que é a mola mestre que me impulsiona em busca de conhecimento e por estar sempre disposta a qualquer momento a me ajudar na digitação, mesmo sem estar totalmente alfabetizada.

Aos meus pais Maria José e Roberto pela compreensão, amor, dedicação e por terem me ensinado o caminho do bem, agradeço o apoio e o incentivo para esta conquista.

A todos os meus familiares pela estima, lealdade e carinho

Aos amigos e professores da faculdade de Odontologia de Campos-RJ

Índice

Resumo.....	1
Abstract.....	4
1. Introdução.....	6
2. Literatura.....	10
3. Material e Método.....	22
3.1 Tipo de Estudo.....	23
3.2 Local.....	23
3.3. Amostra.....	23
3.3.1 Tamanho da amostra.....	23
3.3.2 Critério de inclusão.....	23
3.3.2.1 Tipo de estudo.....	23
3.3.2.2 Tipo de participante.....	23
3.3.2.3 Tipo de intervenção.....	24
3.3.2.4 Tipo de desfecho.....	26
3.3.2.4.1 Desfecho primário.....	26
3.3.2.4.2 Desfecho secundário.....	26
3.3.2.5 Critério de exclusão.....	29
3.3.2.6 Amostragem.....	29
3.4 Estratégia de busca dos estudos.....	29
3.4.1 Busca eletrônica.....	29
3.4.1.1 PubMed.....	30
3.4.2 Referências de artigos.....	31
3.4.3 Comunicação pessoal.....	31
3.4.4 Seleção.....	31

3.4.5 Avaliação de qualidade dos estudos.....	32
3.4.6 Tipos de dados.....	33
3.4.6.1 Dados contínuos.....	33
3.4.6.2 Dados dicotômicos.....	33
3.4.7 Análise estatística.....	33
3.4.7.1 Dados contínuos.....	34
3.4.7.2 Dados dicotômicos.....	34
3.4.7.3 Análise de subgrupos.....	34
3.4.7.4 Análise de sensibilidade.....	35
3.4.7.5 Análise de heterogeneidade.....	35
4. Resultados.....	36
4.1 Descrição dos estudos.....	39
4.1.1 Estudos excluídos.....	39
4.1.2 Estudos aguardando avaliação.....	40
4.1.3 Estudos em andamento.....	41
4.1.4 Estudos incluídos.....	41
4.2 Qualidade metodológica dos estudos incluídos.....	42
4.3 Síntese de dados.....	42
4.4 Desfechos e resultados observados.....	43
5. Comentários.....	49
6. Conclusão.....	55
6.1 Implicações para prática.....	56
6.2 Implicações para pesquisa.....	56
7. Referências bibliográficas.....	57
8. Bibliografia consultada.....	180

Listas de Figuras

Figura 1 - Aparelho intra-oral monobloco modificado.....	20
Figura 2 - Aparelho de Bimler.....	24
Figura 3 - Aparelho de Fränkel.....	24
Figura 4 - Aparelho Bionator.....	25
Figura 5 - Aparelho Bite block.....	25
Figura 6 - Aparelho Herbst.....	25
Figura 7 - Ativador de Woodside.....	25
Figura 8 - Ativador de Herren.....	25
Figura 9 - Ilustração do comprimento de mandíbula.....	27
Figura 10 - Largura entre caninos.....	27
Figura 11 - Largura entre molares.....	27
Figura 12 - Medida do perímetro do Arco dental.....	28
Figura 13 - Ilustração sobremordida e sobressaliência.....	28
Figura 14 - Fluxograma – resultado da busca eletrônica.....	38

Figura 15 - Aparelho <i>Oral Bite Plate</i>	41
Figura 16 - Gráfico demonstrativo do risco relativo com 95% de intervalo de confiança para o índice de apnêia/hipopnêia , medida através de polissonografia	45
Figura 17 - Gráfico demonstrativo do risco relativo com 95% de intervalo de confiança para o sintoma diurno: sonolência , medido através de questionário.....	45
Figura 18 - Gráfico demonstrativo do risco relativo com 95% de intervalo de confiança para o sintoma diurno: irritabilidade , medido através de questionário.....	45
Figura 19 - Gráfico demonstrativo do risco relativo com 95% de intervalo de confiança para o sintoma diurno: cansaço , medido através de questionário.....	46
Figura 20 - Gráfico demonstrativo do risco relativo com 95% de intervalo de confiança para o sintoma diurno: problemas escolares , medido através de questionário.....	46
Figura 21 - Gráfico demonstrativo do risco relativo com 95% de intervalo de confiança para o sintoma diurno: dor de cabeça matutina , medido através de questionário.....	46
Figura 22 - Gráfico demonstrativo do risco relativo com 95% de intervalo de confiança para o sintoma diurno: sede pela manhã , medido através de questionário.....	47

Figura 23 - Gráfico demonstrativo do risco relativo com 95% de intervalo de confiança para o sintoma diurno: respiração oral , medido através de questionário.....	47
Figura 24 - Gráfico demonstrativo do risco relativo com 95% de intervalo de confiança para o sintoma diurno: obstrução nasal , medido através de questionário.....	47
Figura 25 - Gráfico demonstrativo do risco relativo com 95% de intervalo de confiança para o sintoma noturno: ronco habitual , medido através de questionário.....	48
Figura 26 - Gráfico demonstrativo do risco relativo com 95% de intervalo de confiança para o sintoma noturno: sono irrequieto , medido através de questionário.....	48
Figura 27 - Gráfico demonstrativo do risco relativo com 95% de intervalo de confiança para o sintoma noturno: pesadelos , medido através de questionário.....	48

Lista de quadros

Quadro 1 - Estudos excluídos e motivo da exclusão.....	39
Quadro 2 – Sintomas noturnos⁽¹⁰⁸⁾ descritos por Villa <i>et al</i> (2002).....	43
Quadro 3 – Sintomas diurnos⁽¹⁰⁸⁾ descritos por Villa <i>et al</i> (2002).....	44

Lista de Anexos

Anexo 1 – Protocolo publicado Cochrane Library Issue 4, 2005.....	75
Anexo 2 - Revisão Sistemática enviada ao Grupo de Saúde Oral.....	101
Anexo 3 - Comitê de ética institucional.....	156
Anexo 4 - Estratégia de busca utilizada para as seguintes bases: Cochrane Central Register of Controlled Trials, Lilacs, BBO, SciELO Brasil, SciELO Cuba, Chile and Espanha.....	158
Anexo 5 - Ficha de Extração de dados.....	170
Anexo 6 - Sugestão para elaboração de estudos clínicos envolvendo crianças com problemas estomatognáticos e síndrome da apnéia obstrutiva do sono em crianças com aparelhos orais ou aparelhos ortopédicos funcionais.....	177

Lista de abreviaturas

AOS	Apnéia obstrutiva do sono
BBO	Bibliografia Brasileira de Odontologia
DLO	Débora Aparecida Lentini-Oliveira
DR	Diferença de Risco
EMBASE	Excerpta Medica Database
FRC	Fernando Rodrigues de Carvalho
GFP	Gilmar Fernandes do Prado
HS	Humberto Saconato
IC	Intervalo de confiança
LBP	Lucila Bizari Fernandes do Prado
LILACS	Literatura Latino Americana
MAM	Marco Antônio Cardoso Machado
MeSH	Medical subject heading – vocabulário controlado utilizado para representação dos documentos da base de dados Medline
NNT	Número Necessário para Tratar
OR	Odds Ratio
OSA	Obstructive Sleep apnoea
RR	Risco Relativo
SARVAS	Síndrome do aumento da resistência de vias aéreas superiores
SciELO	Scientific Electronic Library Online

Glossário

Análise de sensibilidade: Análise utilizada para determinar qual é a sensibilidade dos resultados de um estudo ou de uma revisão sistemática quando mudamos a forma de como foi realizado. Por exemplo, podemos escolher limitar análise por qualidade do estudo incluindo somente estudos onde a ocultação de alocação foi bem feita e verificar o quanto isso afetaria os resultados. A análise de sensibilidade é utilizada para avaliar qual o grau de confiança que temos sobre os resultados nas decisões incertas ou suposições sobre os dados e resultados utilizados.

Cefalometria ou estudos cefalométricos: Técnica que emprega radiografias padronizadas com o propósito de se fazer medições da face e do crânio, através de medidas angulares e lineares, comparadas com dados de padrão de normalidade. Consiste num recurso auxiliar no diagnóstico e planejamento de tratamentos ortodônticos e ortopédicos funcionais e cirúrgicos ortognáticos.

Confiança estatística: Estimativa da probabilidade de uma associação (efeito) ser maior ou igual do que é observado em um estudo, por obra do acaso, geralmente representada como um valor de P. Por exemplo, um valor de P de 0,049 para uma diferença de risco de 10% quer dizer que existe menos de uma chance em 20 (0,05) dessa associação ter acontecido por acaso. Em outras palavras, poderia ser dito que os resultados são “estatisticamente significantes” para um P = 0,05. O ponto de corte para significância estatística é geralmente fixado em 0,05.

Descritores MeSH (*headings or Medical Subject Headings*): São termos usados pela Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos para indexar artigos no Índex Medicus e MEDLINE

Diferença de média ponderada: Método de metanálise usado para combinar medidas em escalas contínuas (como peso), em que a média, desvio padrão e o tamanho da amostra em cada grupo são conhecidos. O peso atribuído a cada estudo (por exemplo: o quanto cada estudo influenciará nos resultados gerais da metanálise) é determinado pela precisão de sua estimativa de efeito. Este método assume que todos os ensaios mediram o desfecho na mesma escala.

Diferença de risco (sinônimo: redução de risco absoluto): Diferença absoluta na taxa de eventos entre dois grupos de comparação.

Efetividade: Medida do quanto uma intervenção específica, quando usada em condições rotineiras, tem o efeito que se espera.

Eficácia: Medida do quanto uma intervenção específica, quando utilizada em condições ideais, tem o efeito que se espera.

Ensaio clínico quasi-randomizado: Ensaio que usa um método quase aleatório para designar os participantes para diferentes intervenções. Existe um risco maior de viés de seleção em ensaios quasi-randomizados quando a alocação não é adequadamente mascarada, em comparação com ensaios controlados randomizados com sigilo de alocação adequado.

Gráfico do funil (*Funnel plot*): Representação gráfica do tamanho da amostra plotado contra o tamanho do efeito, que pode ser usada para investigar viés de publicação.

Heterogeneidade (*Heterogeneity*): Em revisões sistemáticas, heterogeneidade diz respeito à variabilidade ou diferenças entre estudos na estimativa de efeitos. Por vezes é feita distinção entre ‘heterogeneidade

estatística' (diferenças nos resultados dos desfechos), 'heterogeneidade metodológica' (diferenças nos desenhos de estudo), e 'heterogeneidade clínica' (diferenças entre os estudos em características-chave dos participantes, intervenções ou desfechos). Testes estatísticos de heterogeneidade são usados para determinar se a variabilidade observada nos resultados de um estudo (tamanho de efeito) é maior que o esperado devido ao acaso. No entanto, estes testes têm baixo poder estatístico.

Intenção de tratar: Análise por intenção de tratar é aquela em que todos os participantes em um ensaio são analisados de acordo com a intervenção para a qual foram alocados, tenham eles recebido a intervenção ou não.

Intervalo de confiança: Intervalo dentro do qual se espera encontrar o valor 'verdadeiro' (por exemplo: tamanho do efeito de uma intervenção), com determinado grau de certeza (por exemplo: 95% ou 99%).

Metanálise: Aplicação de técnicas estatísticas em uma revisão sistemática para integrar os resultados dos estudos incluídos. Algumas vezes usado com o sinônimo de revisão sistemática, quando a revisão inclui metanálise(s).

Modelo de efeito fixo: Modelo estatístico que estabelece que as unidades analisadas (por exemplo: pessoas em um ensaio, ou estudo em uma metanálise) são as unidades de interesse, e portanto constituem a população total de unidades. Considera que apenas a variação intra-estudo influencia a incerteza dos resultados (o que se reflete no intervalo de confiança) de uma metanálise que usa um modelo de efeito fixo. Variações entre as estimativas de efeito de cada estudo (heterogeneidade) não afetam o intervalo de confiança em um modelo de efeito fixo.

Modelo de efeito randômico: Modelo estatístico algumas vezes usado em metanálise no qual tanto erros de amostragem intra-estudo (variância) como variações entre estudos são considerados e incluídos na determinação da incerteza (intervalo de confiança) dos resultados de uma metanálise. Se existir heterogeneidade significativa entre os resultados dos estudos incluídos, modelos de efeito randômico vão apresentar intervalos de confiança mais largos que os modelos de efeito fixo.

Número necessário para tratar (NNT): Número de pacientes que precisa ser tratado para prevenir um desfecho desfavorável.

Padrão ouro (Gold standard): Método, procedimento ou medida que é amplamente aceito como sendo o melhor disponível, contra o qual novas intervenções deveriam ser comparadas.

Razão de chances [Odds ratio] Razão entre as chances de um evento no grupo experimental (de intervenção) para um evento no grupo controle.

Review Manager (RevMan): Programa de computador desenvolvido para a Colaboração Cochrane para auxiliar revisores no preparo de Revisões Cochrane.

Risco relativo (RR): sinônimo: razão de risco. A divisão do risco no grupo de intervenção pelo risco do grupo controle. O risco (proporção, probabilidade ou taxa) é a divisão do número de pessoas com um evento em um grupo pelo total de pessoas no grupo. Um risco relativo de um indica que não há diferença entre os grupos de comparação. Para desfechos indesejáveis, um RR menor que um indica que a intervenção foi efetiva em reduzir o risco daquele desfecho.

Sobremordida: Trespasse dos incisivos superiores em relação aos inferiores, no plano vertical.

Sobressaliência: Trespasse dos incisivos superiores em relação aos inferiores, no plano horizontal.

Valor de P (P-value): A probabilidade (variando de zero a um) de que os resultados observados em um estudo (ou resultados mais extremos) possam ter ocorrido por acaso.

Viés (Bias): Erro ou desvio sistemático nos resultados ou inferências. Em estudos de cuidados em saúde, vieses podem surgir de diferenças sistemáticas nos grupos de comparação (viés de seleção), do cuidado aos participantes (que deve ser igual para todos os grupos) ou da exposição a outros fatores além da intervenção de interesse (viés de condução), de perdas ou exclusões de pessoas incluídas no estudo (viés de seguimento), ou de como os desfechos são verificados (viés de detecção ou diagnóstico).

Síndrome do aumento de resistência das vias aéreas superiores (SARVAS): Guillemainault *et al.* em 1992 usou pela primeira vez o termo resistência das vias aéreas superiores. Definiu como a combinação de queixa de sonolência excessiva diurna com limitação do fluxo aéreo e aumento do esforço respiratório, seguido de microdespertar no pico da pressão negativa esofágica na fase inspiratória que normalizava a respiração.

A SARVAS caracteriza-se, então, pela limitação do fluxo aéreo sem dessaturação da oxihemoglobina, gerando um microdespertar ao final do evento, podendo produzir os mesmos sintomas diurnos de um quadro clássico de SAHOS.

Resumo

Introdução

A apnéia obstrutiva do sono é caracterizada pela ausência ou redução do fluxo aéreo pelo nariz ou boca durante o sono. Em crianças, os fatores de risco incluem hipertrofia adenotonsilar, obesidade, desordens neuromusculares e anomalias craniofaciais. O tratamento mais comum para a síndrome da apnéia obstrutiva do sono em crianças é a adenotonsilectomia. Este procedimento é limitado devido aos riscos cirúrgicos, principalmente em crianças com co-morbidades, e em alguns pacientes pode haver recorrência, devido a associação com problemas craniofaciais. Os aparelhos ortopédicos funcionais e os aparelhos orais têm sido usados em crianças que têm síndrome da apnéia obstrutiva do sono e anomalias craniofaciais. Tais aparelhos mudam a postura mandibular para anterior e aumentam potencialmente a via aérea superior, aumentando assim o espaço aéreo e melhorando a função respiratória.

Objetivo

Avaliar a efetividade dos aparelhos orais e aparelhos ortopédicos funcionais para tratamento da apnéia obstrutiva do sono em crianças.

Estratégia de busca

Uma sensível busca foi desenvolvida para *Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)* (*The Cochrane Library - Issue 2*); *PubMed* (Janeiro de 1966 a Setembro de 2005); *EMBASE* (1980 a Setembro de 2005); *Lilacs* (1982 a Setembro de 2005); *BBO - Bibliografia Brasileira de Odontologia* (1986 a Setembro de 2005); *SciELO* (1997 a Setembro de 2005). Não houve restrição de idioma ou fonte de informação.

Critério de seleção

Todos os ensaios clínicos randomizados ou *quasi-randomizados* comparando todos os tipos de aparelhos orais e aparelhos ortopédicos funcionais com placebo ou não-tratamento, em crianças de 15 anos ou mais jovens, cujo desfecho primário fosse redução do índice de apnéia/hipopnélia obstrutiva do sono para valores menores que 1 episódio por hora de sono, medido pela polissonografia e cujos desfechos secundários fossem avaliação da melhora na relação dental e esquelética, nos parâmetros do sono, na função cognitiva e fonoaudiológica, nos problemas comportamentais, qualidade de vida, efeitos colaterais, desistências e avaliação econômica.

Extração de dados e análises

Os dados foram extraídos independentemente por dois revisores. Alguns autores foram contactados para informações adicionais. Para o ensaio clínico incluído, foi calculado risco relativo com 95% de intervalo de confiança para todos os desfechos dicotômicos.

Resultados

Identificamos 384 estudos pela pesquisa eletrônica. Apenas um dos ensaios clínicos, que reportava resultados de vinte e três pacientes, foi incluído nesta revisão. Os dados disponíveis na publicação não responderam a todas as questões dessa revisão, mas algumas questões puderam ser respondidas e o tratamento mostrou-se eficaz quando comparado ao grupo controle.

Conclusão do revisor

No momento, as evidências não são suficientes para se afirmar que os aparelhos orais ou os aparelhos ortopédicos funcionais são de fato efetivos no tratamento da apnéia obstrutiva do sono em crianças, entretanto, os aparelhos orais e ortopédicos funcionais devem ser usados em casos

específicos como auxiliar no tratamento de crianças com anomalias craniofaciais, pois esse é um fator de risco para apnéia na criança.

Abstract

Background

Obstructive sleep apnoea is marked by the absence or reduction of the airflow at the nose or mouth during sleep. In children, risk factors include adenotonsillar hypertrophy, obesity, neuromuscular disorders and craniofacial anomalies. The most common treatment for obstructive sleep apnea syndrome in childhood is adenotonsillectomy. This approach is limited by its surgical risks, mostly in children with comorbidities and, in some patients, by recurrence that can be associated with craniofacial problems. Functional oral appliances and oral appliances have been used for patients who have obstructive sleep apnea syndrome and craniofacial anomalies because they change the mandible posture forwards and potentially enlarge upper airway and increase upper airway, improving the respiratory function.

Objective

To assess the effectiveness of oral appliances and functional oral appliances for obstructive sleep apnea syndrome in children.

Search strategy

A sensitive search was developed for Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (The Cochrane Library - Issue 2); PubMed (January 1966 to September 2005); EMBASE (1980 to September 2005); Lilacs (1982 to September 2005); BBO-Bibliografia Brasileira de Odontologia (1986 to September 2005); SciELO (1997 to September 2005). There was no restriction of language or source of information.

Selection criteria

All randomised or *quasi*-randomised controlled trials comparing all types of oral appliances and Functional oral appliances with placebo or no treatment, in children with 15 years old or younger, which primary outcome was reduction of apnoea to less than one episode per hour and which secondary outcomes were dental and skeletal relationship, sleep parameters improvement, cognitive and phonoaudiologic function, behavioral problems, drop outs and withdrawals, quality of life, side effects (tolerability), economic evaluation.

Data collection & analysis

Data were independently extracted, by two reviewers (FRC & DLO). Authors were contacted for additional informations. For the trial included, relative risk with 95% confidence intervals were calculated for all important dichotomous outcomes.

Main results

The initial search identified 384 trials. One of them, reporting results from a total of 23 patients, was suitable for inclusion in the review. Data provided in the published report, did not answer all questions from this review, but some of them were, and the treatment showed favourable to intervention compared to control group.

Reviewers' conclusions

At this moment the evidences are not sufficient to state that the oral appliances and functional oral appliances are effective in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome in children, however the oral appliances and functional oral appliances must be used in selected patients as an auxiliary in the treatment to children who have craniofacial anomalies, because it is a risk factor for apnoea in children.

1. Introdução

1. Introdução

A Ortopedia Funcional dos Maxilares é uma especialidade odontológica que cuida do crescimento e desenvolvimento do sistema estomatognático e das funções por este realizado. Quando não ocorre o correto desenvolvimento dos ossos maxilares e da mandíbula, as funções de fala, a mastigação, a deglutição, a fonação, a respiração executadas pelo sistema estomatognático, ficam prejudicadas. No entanto, quando existe uma oclusão correta, devido ao comprimento dos arcos, base óssea capaz de conter todos os dentes e uma boa relação entre as bases ósseas superior e inferior, todas estas funções ficam facilitadas.⁽¹⁾

A apnéia do sono é uma desordem respiratória caracterizada pela ausência ou redução de fluxo aéreo por meio do nariz ou da boca. É dividida em apnéia central, apnéia obstrutiva e apnéia mista.

- Na apnéia central, o fluxo aéreo é ausente devido à ausência ou redução de esforços respiratórios;
- Na apnéia obstrutiva, o fluxo aéreo é ausente ou reduzido, mesmo com esforços respiratórios, devido à obstrução das vias aéreas superiores;
- Na apnéia mista: apnéias centrais e obstrutivas ocorrem seqüencialmente sem a presença de respiração normal entre os dois eventos.⁽²⁾

A apnéia obstrutiva do sono está freqüentemente associada ao desenvolvimento craniofacial deficiente, principalmente da mandíbula e/ou maxila, tanto em adultos como em crianças. Marklund *et al.* (1998), em estudo com 43 portadores de apnéia obstrutiva do sono, avaliaram o efeito de um aparelho de avanço mandibular em pacientes com apnéia obstrutiva do sono leve, moderada e grave e concluíram que o aparelho de avanço mandibular reduz as apnéias e melhora a qualidade do sono nos pacientes com apnéia obstrutiva do sono, especialmente naqueles com o índice de

apnéia/hipopnéia leve e moderado.⁽³⁾ Yoshida (1998), em estudo sobre o efeito do uso de aparelho intra-oral para síndrome da apnéia obstrutiva do sono, concluiu que este aparelho ativa os músculos da língua e os músculos mastigatórios durante o sono, prevenindo o colapso da via aérea superior e, portanto, facilitando a respiração.⁽⁴⁾

Alguns aparelhos ortopédicos funcionais são geralmente intra-orais e removíveis, estes alteram a força muscular contra o dente e o esqueleto craniofacial, produzindo estímulos craniofaciais, que irão produzir resultados de crescimento ósseo e desenvolvimento oclusal⁽⁵⁾. Para se tratar alguns tipos de má oclusão, muda-se anteriormente a postura da mandíbula, a fim de estimular o crescimento mandibular, em especial nos casos de retrognatismo. Esta mudança também irá transformar a relação entre todas as estruturas adjacentes à mandíbula, aumentando também as dimensões das vias aéreas superiores. Portanto, além de tratar o problema craniofacial, os aparelhos ortopédicos funcionais estariam também tratando o problema respiratório obstrutivo do sono, quando este se localizar na via aérea superior, pois age em toda a região do aparelho ororrinoestomatognático.^(2,6)

Para responder uma questão sobre “efetividade” de uma intervenção, o melhor modelo de estudo a ser utilizado é uma revisão sistemática, que é um tipo de estudo secundário, o qual reúne de forma organizada, muitos resultados de pesquisas clínicas e auxilia na explicação de diferenças encontradas entre estudos primários que investigam a mesma questão, facilitando a elaboração de diretrizes clínicas, sendo extremamente útil para “tomadores” de decisão na área de saúde. Além disso, as revisões sistemáticas também contribuem para o planejamento de pesquisas clínicas, mapeando a área estudada quanto à verificação de ensaios clínicos de boa qualidade.^(7,8,9)

Uma revisão sistemática tem como objetivo responder a uma pergunta claramente formulada, utilizando métodos sistemáticos, explícitos e pré-definidos, com busca ampla e independente de idioma, para identificar,

selecionar e avaliar criticamente estudos primários relevantes e coletar dados de estudos incluídos na revisão. Este rigor metodológico assegura seu grande valor científico, evitando vieses e conferindo reproduzibilidade à Revisão Sistemática.^(7,8,9)

Para se cumprir este rigor metodológico a revisão sistemática passa por algumas etapas preliminares. Inicialmente deverá haver o registro do título que, se aceito, permitirá o desenvolvimento de um protocolo de pesquisa, em que constará a previsão de tudo o que será feito, assumindo-se desde então os objetivos e a metodologia.⁽⁸⁾

Embora o tratamento da síndrome da apnéia obstrutiva do sono com aparelhos reposicionadores mandibulares intra-orais em adultos esteja relativamente fundamentado, havendo evidências da efetividade dos mesmos,⁽¹⁰⁾ não temos informações semelhantes em relação ao tratamento da síndrome da apnéia obstrutiva do sono em crianças. Na verdade a maior parte das publicações relacionadas ao uso de aparelhos orais e aparelhos ortopédicos funcionais sequer consideram em seus desfechos o problema respiratório do sono, muito prevalente em crianças com problemas no aparelho estomatognático.⁽⁶⁾

O principal objetivo deste estudo foi identificar ensaios clínicos, independentemente de idioma ou fonte de informação, que utilizaram aparelhos orais ou aparelhos ortopédicos funcionais para o tratamento da síndrome da apnéia obstrutiva do sono em crianças, e verificar a efetividade deste tratamento.

2. Literatura

2. Literatura

Schechter (2002), em relatório técnico sobre diagnóstico da apnéia obstrutiva do sono em crianças coordenou um estudo de revisão de literatura em artigos publicados em língua inglesa de 1966 a 2000 com crianças de 2 a 18 anos. Concluiu que problemas respiratórios do sono são comuns na infância, e estima-se que 3,2% a 12,1% das crianças são roncadores habituais e que de 0,7% a 10,3% têm síndrome da apnéia obstrutiva do sono. Os dados dos estudos foram considerados muito heterogêneos e de difícil agrupamento.⁽¹¹⁾

Marcus (2001), em sua revisão sobre problemas respiratórios durante o sono em crianças, afirma que apnéia obstrutiva do sono é comum em crianças e ocorre em todas as idades, desde neonatos a adolescentes. Embora a apnéia do sono ocorra exclusivamente durante o sono, outras doenças pulmonares que ocorrem durante a vigília, pioram durante o sono.⁽¹²⁾

Carroll *et al.* (1995a), no capítulo sobre características clínicas e patofisiologia da síndrome da apnéia obstrutiva do sono em bebês e crianças, do livro “Princípios e Prática da Medicina do Sono em Crianças”, caracterizaram esta síndrome na infância em episódios de parcial ou total obstrução da via aérea, que ocorre durante o sono, usualmente associada à redução da saturação de oxihemoglobina e/ou hipercapnia.⁽²⁾

Ward *et al.* (1996), em artigo de revisão sobre apnéia obstrutiva do sono em bebês e crianças relatam que a patofisiologia da síndrome da apnéia obstrutiva do sono é multi-fatorial e se inicia quando o equilíbrio entre os fatores que mantêm a patência da via aérea e os que promovem o colapso da via aérea é perdido. Este equilíbrio é determinado através da interação de respostas centrais respiratórias para hipóxia, hipercapnia e, fechamento da via aérea, tônus muscular da via aérea superior, o efeito do

estado de sono e do despertar e o tamanho e resistência da via aérea superior.⁽¹³⁾

A Academia Americana de Pediatria (2002), com publicação de um guia clínico prático para diagnóstico e manejo da apnéia obstrutiva do sono em crianças, enunciou como fatores de risco a hipertrofia adenotonsilar, a obesidade, as desordens neuromusculares e as anomalias craniofaciais.⁽¹⁴⁾

Defabjanis (2003), em estudo sobre o impacto da obstrução nasal sobre o desenvolvimento dentofacial e os distúrbios do sono em crianças, associa muitas anomalias craniofaciais, retrognatismo/micrognatia, mordida cruzada unilateral ou bilateral e mordida aberta, à apnéia obstrutiva do sono.⁽¹⁵⁾

Guilleminault *et al.* (1996) num estudo retrospectivo de crianças de 12 anos ou menos, sugeriram que a síndrome da resistência da via aérea superior poderia ser distinguida da síndrome da apnéia obstrutiva do sono em crianças, baseando-se em avaliação clínica e concluiu que crianças com queixo triangular, retraposição mandibular, plano mandibular íngreme, palato duro profundo, face longa e ovalada, palato mole longo, freqüentemente tinham algum problema respiratório do sono, como a síndrome da resistência da via aérea superior. Quando estas características estão associadas com hipertrofia de tonsilas, a apnéia obstrutiva do sono pode ser encontrada com maior facilidade. Os autores concluíram que síndrome da resistência da via aérea superior é um subtipo de distúrbio respiratório do sono, que é uma pista significante para sintomas clínicos e distúrbios diurnos e noturnos. Sintomas e informações orofaciais não são úteis para distinguir síndrome da resistência da via aérea superior de apnéia obstrutiva do sono, mas é importante se diferenciar distúrbio respiratório do sono de outros distúrbios do sono.⁽¹⁶⁾

Guilleminault *et al.* (1990a), relataram à associação da síndrome da apnéia obstrutiva do sono em crianças com uma série de sinais e sintomas diurnos e noturnos. Os sintomas diurnos incluem sonolência excessiva

diurna, comportamento diurno anormal, apresentando desde agressividade e hiperatividade até timidez patológica e introversão, dor de cabeça pela manhã e freqüente infecção da via aérea superior. Sintomas noturnos incluem uma dificuldade em respirar, enquanto se dorme como ronco, episódios de apnêia, sono agitado, suor excessivo, pesadelos, terror noturno e enurese.⁽¹⁷⁾

Brouillette *et al.* (1982), em estudo com 22 crianças (15 meninos e 7 meninas) com síndrome da apnêia obstrutiva do sono, descreveram consequências encontradas em pacientes não tratados de síndrome da apnêia obstrutiva do sono. Setenta e três por cento dos pacientes desenvolveram sérias seqüelas, 55% cor pulmonale, 23% com falha no crescimento. Avaliações clínicas e radiológicas revelaram adenóides e tonsilas aumentadas em 66%, micrognatia em 15%, anormalidades faciais em 15% e fenda palatina em 4%. Eles ressaltam a importância do diagnóstico precoce e o não adiamento do tratamento dos distúrbios respiratórios do sono em crianças para que não ocorram seqüelas como cor pulmonale, falha no crescimento e prejuízos neurológicos permanentes.⁽¹⁸⁾

Goldstein *et al.* (2000), em estudo com 38 crianças (entre 2 e 18 anos) para verificar o impacto da adenotonsilectomia como tratamento da apnêia obstrutiva do sono em crianças, demonstraram que existe uma alta prevalência de comportamento anormal, dificuldades emocionais e neurocognitivas em crianças com apnêia obstrutiva do sono e que melhoram após o tratamento.⁽¹⁹⁾

Ali *et al.* (1993), numa pesquisa com 996 crianças de 4 a 5 anos sobre ronco, distúrbio do sono e comportamento, através de questionário, concluíram que crianças cujos pais reportaram ronco e distúrbio do sono com evidência de sono fragmentado, mostraram mais problemas comportamentais que os do grupo controle.⁽²⁰⁾

Chervin *et al.* (1997), em estudo sobre os sintomas de desordens do sono e a relação com o déficit de atenção e desordem de hiperatividade em

143 crianças (77 meninos e 66 meninas, com idade média de 9 anos +/- 4,7 anos, 2 a 18 anos), associaram o ronco habitual com a desordem de hiperatividade e déficit de atenção.⁽²¹⁾

Chervin *et al.* 2005), em estudo sobre o ronco ser um preditivo de hiperatividade, em 229 crianças (2 a 13 anos), mostrou que o ronco e outros sintomas de distúrbio respiratório do sono são fortes fatores de risco para hiperatividade, dando suporte à hipótese de que distúrbio respiratório do sono não tratado na infância contribui para o desenvolvimento desta hiperatividade.⁽²²⁾

Carroll (2003) , em estudo sobre distúrbios respiratórios do sono em crianças, expõe que os sintomas podem ser variados e difíceis de se detectarem.⁽²³⁾

Carroll *et al.* (1995b), no capítulo sobre diagnóstico e manejo da síndrome da apnéia obstrutiva do sono em bebês e crianças, do livro “Princípios e Prática da Medicina do Sono em Crianças”, estabelecem o critério para diagnóstico da apnéia obstrutiva do sono em crianças que deve ser baseado em informações obtidas por meio de história clínica, exame físico e estudos laboratoriais. O tratamento para síndrome apnéia obstrutiva do sono pode ser baseado na avaliação, duração e gravidade dos sintomas e a estrutura anatômica e anormalidades fisiológicas e suas características associadas.⁽²⁴⁾

Niemenen *et al.* (1997), em estudo com 78 crianças (42 meninos e 36 meninas) com idade média de 5,6 anos (de 2,4 a 10,5 anos), tinham como objetivo verificar a necessidade de polissonografia para diagnóstico de síndrome da apnéia obstrutiva do sono, em crianças, e concluíram que a apnéia obstrutiva do sono não pode ser somente diagnosticada por exame clínico, pois a polissonografia é o exame mais importante para um diagnóstico confiável para crianças com sintomas obstrutivos.⁽²⁵⁾

Schechter (2002), em relatório técnico sobre diagnóstico e manejo da apnéia obstrutiva do sono em crianças, num estudo de revisão de literatura

em artigos publicados em língua inglesa de 1966 a 2000 sobre crianças de 2 a 18 anos, indica a polissonografia como padrão-ouro para diagnóstico de apnéia obstrutiva do sono em crianças.⁽¹¹⁾

Chau *et al.* (2003), para determinação de fatores de risco para apnéia obstrutiva do sono, estudaram 62 crianças por meio de questionário respondido pelos pais e polissonografia e verificaram que a ocorrência de ronco todas as noites é um fator de risco importante para se identificar apnéia obstrutiva do sono em crianças, e que, estas crianças deveriam ser submetidas a uma polissonografia prioritariamente para confirmação.⁽²⁶⁾

Guilleminault *et al.* (1990b), em estudo sobre o ronco crônico e a apnéia obstrutiva do sono em crianças, ressaltam a necessidade de uma avaliação objetiva para verificar a gravidade da síndrome. Caso exista realmente suspeita da síndrome da apnéia do sono, a polissonografia noturna é um exame adequado, pois envolve canais para eletroencefalograma, eletrocardiograma, eletrooculograma, eletromiograma, sensor para fluxo aéreo nasal/oral, e irá fornecer informações importantes sobre os parâmetros do sono, como número e duração de obstrução completa ou parcial por hora de sono, a saturação mais baixa de oxigênio durante cada evento, o tempo gasto abaixo de determinados níveis de saturação de oxigênio durante a noite, presença e tipo de arritmia cardíaca, presença e gravidade de distúrbio respiratório e seu impacto no sistema cardiovascular. Também fornecendo informações sobre a gravidade da fragmentação do sono.⁽²⁷⁾

Marcus *et al.* (1992) estudaram através de polissonografia 50 crianças normais (28 meninos e 22 meninas com idade média de 9,7 +/- 4,6 anos, de 1,1 a 17,4 anos) com a finalidade de estabelecer o ponto de corte no índice de apnéia/hipopnéia, concluíram que crianças normais apresentam índice menor ou igual a um episódio por hora.⁽²⁸⁾

Uliel *et al.* (2004), em estudo com 70 indivíduos (com idade média de 8,02 +/- 4,57 anos, de 1 a 15 anos) para estabelecer os valores respiratórios

normais em polissonografia para crianças e adolescentes, concluíram que o índice de apnéia obstrutiva do sono é menor ou igual a um episódio por hora, e que a polissonografia deve ser feita com canais para eletrocardiograma, eletroencefalograma, eletrooculograma, eletromiograma, sensor para fluxo aéreo nasal/oral, cinta abdominal e peitoral, oxímetro de pulso e balão esofágico.⁽²⁹⁾

Nixon *et al.* (2005), em revisão sobre apnéia obstrutiva do sono, ressaltam a importância de se reconhecer a anormalidade na via aérea superior durante a infância e tratá-la, pois se isto não estiver causando no momento apnéia obstrutiva do sono, poderá causar problemas futuramente. É muito importante se reconhecer a apnéia obstrutiva do sono, na infância, pois ela poderá causar interrupção no desenvolvimento. O problema se for reconhecido e tratado precocemente, reduz os altos custos econômicos e melhora a qualidade de vida.⁽³⁰⁾

A Academia Americana de Pediatria⁽⁷⁾, em publicação de um guia clínico prático para diagnóstico e manejo da apnéia obstrutiva do sono em crianças em 2002, ressalta a necessidade da polissonografia para distinção entre ronco primário e apnéia obstrutiva do sono em crianças, além de objetivamente determinar a gravidade da apnéia, relata as trocas gasosas relacionadas e os distúrbios do sono, o que poderia ajudar a determinar as possibilidades de riscos pós-operatórios. Enumera ainda outros fatores de risco de complicações pós-operatórias como idade inferior a 3 anos, falha de crescimento, complicações cardíacas, obesidade, prematuridade, infecção respiratória recente, anomalia craniofacial e desordens neuromusculares. Enumerou os muitos tratamentos para síndrome da apnéia do sono em crianças, como por exemplo: alteração da posição de dormir, pressão contínua positiva na via aérea (CPAP), perda de peso, traqueotomia, cirurgia para avanço maxilomandibular, uvulopalatofaringoplastia, aparelhos orais e adenotonsilectomia.⁽¹⁴⁾

Chan *et al* (2004), em revisão da literatura sobre o tratamento para a síndrome da apnéia obstrutiva do sono em crianças concluíram ser mais comum a adenotonsilectomia. Observam que este procedimento é limitado, devido ao risco cirúrgico em crianças com síndrome craniofacial, doenças cardiovasculares, comorbidades médicas ou grave apnéia obstrutiva do sono, obrigando-as a permanecer durante a noite no hospital.⁽³¹⁾

Guilleminault *et al.* (1989), em estudo para verificar o motivo da persistência ou do reaparecimento da apnéia obstrutiva do sono em alguns casos, mesmo após adenotonsilectomia adequada, estudaram 49 adolescentes (29 meninos e 20 meninas, idade média de 15,02 anos de 13,8 à 15,9 anos) e concluíram que adenóides e tonsilas aumentadas podem induzir a apnéia obstrutiva do sono, bem como as mudanças esqueletais craniofaciais. Recomenda que em idade pré-pubertal, haja uma avaliação morfométrica craniofacial das crianças com apnéia obstrutiva do sono, que irá identificar o risco de persistirem ou de reaparecerem os sintomas mais tarde e esses fatores devem ser considerados para um possível tratamento ortodôntico.⁽³²⁾

Shintani *et al.* (1998), em estudo para verificar o efeito da adenotonsilectomia com apnéia obstrutiva do sono em 134 crianças (idade média de 4,4 +/- 1,5, 1 a 9 anos) concluíram que os pacientes que não melhoraram após adenotonsilectomia tendem a ter espaço epifaringeano estreito, mandíbula e maxila pouco desenvolvidas e que a adenoidectomia e/ou tonsilectomia são efetivas no tratamento para apnéia obstrutiva do sono em crianças e o fator mais importante que pode afetar o resultado do tratamento é a morfologia facial anormal.⁽³³⁾

Bell *et al.* (2001), em estudo realizado com oito crianças (5 meninos e 3 meninas, com idade média de 8,6 anos e de 2 a 17 anos) avaliaram o avanço esquelético para tratamento da apnéia obstrutiva do sono em crianças e concluíram que o avanço esquelético pode ser um tratamento efetivo em apnéia do sono nos casos refratários ao tratamento, no entanto o sucesso

não irá depender somente da posição esquelética, mas também da adaptação neuromuscular.⁽³⁴⁾

Guilleminault *et al.* (1990a), sugerem que a avaliação e tratamento ortodôntico na infância podem tornar desnecessária a cirurgia maxilomandibular na puberdade.⁽¹⁷⁾

Viva *et al.* (1992), em estudo sobre aspectos da prevenção da síndrome da apnêa obstrutiva do sono em crianças em desenvolvimento, ressaltam a necessidade de um tratamento do ronco associado a um tratamento ortopédico-ortodôntico com terapia miofuncional porque trará grandes benefícios, pois irá promover uma melhora não só anatômica como funcional de toda a região.⁽³⁵⁾

Defabjanis (2003), em estudo a respeito do impacto da obstrução nasal sobre o desenvolvimento dentofacial e os distúrbios do sono em crianças, conclui que os dentistas têm papel importante no diagnóstico e co-tratamento dos pacientes com apnêa-hipopnêa, pois os sintomas podem ser reconhecidos na prática diária. Após a confirmação e o diagnóstico por um médico, odontopediatra e ortodontista podem participar do tratamento por meio do uso de aparelhos ortopédicos funcionais que avançam a mandíbula e aumentam o espaço retrolingual, através da mudança de postura lingual, melhorando a função respiratória, particularmente durante a noite. A cooperação entre os profissionais, dentistas, neurologistas e otorrinolaringologistas é altamente recomendável para que esses pacientes possam ser monitorados.⁽¹⁵⁾

Guilleminault *et al.* (2004), em um estudo prospectivo sobre o resultado cirúrgico em crianças com desordem respiratória do sono, concluíram que há uma grande lacuna na comunicação entre os diversos especialistas do sono, otorrinolaringologistas, ortodontistas e pediatras, assim como no conhecimento dos objetivos do tratamento cirúrgico, nos distúrbios respiratórios do sono. Há certa resistência em reavaliar um paciente após a cirurgia, mas se for bem entendido, a interação entre

respiração bucal e crescimento craniofacial, as consequências de uma respiração anormal durante o sono e os riscos associados com a presença de uma via aérea estreita pelo resto da vida pré-pubertal de uma criança, e os custos para se reavaliar, podem parecer bem pequenos.⁽³⁶⁾

Cozza *et al.* (2004), estudaram 20 crianças (10 meninos e 10 meninas) com idade entre 4 e 8 anos com síndrome da apnéia obstrutiva do sono e 20 crianças (10 meninos e 10 meninas) com idade entre 5 e 7 anos sem síndrome síndrome da apnéia obstrutiva do sono para determinar as diferenças entre os grupos e verificar os efeitos do aparelho intra-oral monobloco modificado para tratamento da síndrome da apnéia obstrutiva do sono (Figura 1a e 1b). Foram detectadas diferenças estatisticamente significantes em algumas medidas craniofaciais entre o grupo com síndrome da apnéia obstrutiva do sono e sem síndrome da apnéia obstrutiva do sono. O grupo de tratamento demonstrou um padrão de retrognatismo mandibular com um comprimento mandibular diminuído e um aumento de sobremordida. O osso hióide apresenta-se superiormente localizado no grupo com síndrome da apnéia obstrutiva do sono. A relação dos arcos dentais demonstrou distância transversal inter 1° e inter 2° molar decíduo menor no grupo com síndrome da apnéia obstrutiva do sono. A polissonografia foi repetida após 6 meses no grupo com síndrome da apnéia obstrutiva do sono, constatando-se que o uso do aparelho, promoveu uma redução estatisticamente significante no índice de apnéia-hipopnéia. O uso do aparelho reduziu a sonolência diurna e subjetivamente melhorou a qualidade de sono. Os pais e pacientes reportaram boa cooperação no tratamento com aparelho intra-oral.⁽³⁷⁾

Pirelli *et al.* (2004), em estudo com 31 crianças, sendo 19 meninos com idade média de 8,7 anos, sem hipertrofia adenotonsilar, com atresia maxilar e síndrome da apnéia obstrutiva do sono, através de polissonografia, com o objetivo de avaliar o efeito da expansão rápida da maxila em crianças com síndrome da apnéia obstrutiva do sono, verificaram uma diminuição na média do índice de apnéia-hipopnéia de 12,2 episódios por hora para menos

de 1 episódio por hora após 4 meses do tratamento e concluíram que a expansão rápida da maxila pode ser um recurso viável para o tratamento da respiração anormal durante o sono.⁽³⁸⁾

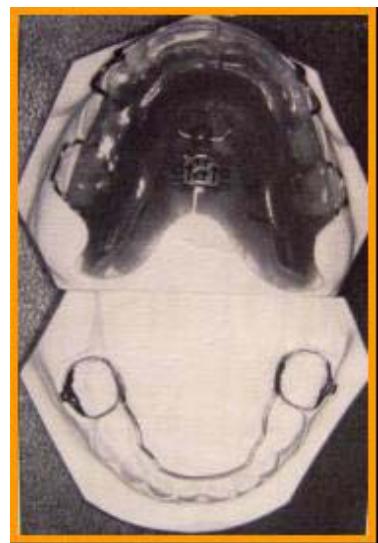


Figura 1 - Aparelho intra-oral monobloco modificado: (a) vista lateral; (b) vista oclusal

Fonte: Cozza⁽³⁷⁾ (2004)

Nixon *et al.* (2005), ressaltam a importância do reconhecimento da apnéia obstrutiva do sono durante a infância e a necessidade de um tratamento apropriado, porque este poderá não somente tratar ou prevenir complicações a médio prazo, mas pode prevenir potencialmente sérias complicações a longo prazo, na idade adulta, pois é possível que adultos possam ter iniciado na infância ou adolescência o problema com apnéia obstrutiva do sono.⁽³⁰⁾

Estes e muitos outros trabalhos que poderiam ter sido citados oferecem importantes informações, mas para se apreciar a contribuição deles, segundo critérios científicos, a simples ponderação sobre as informações que apresentam não é suficiente, havendo a necessidade de uma sistemática rigorosa cientificamente válida e principalmente reproduzível por outros autores. O instrumento disponível atualmente, que preenche as exigências requeridas para a apreciação de evidências sobre tratamentos, é

a revisão sistemática com metanálise, quando esta é possível e dependendo da natureza dos estudos incluídos.

Considerando os estudos existentes na literatura e a necessidade de se verificar possíveis evidências já disponíveis para o tratamento da síndrome da apnéia obstrutiva do sono em crianças, realizamos uma revisão sistemática da literatura, segundo *The Cochrane Collaboration – Oral Health Group*, com a finalidade de verificarmos os ensaios clínicos de qualidade e se possível recomendarmos ou não o uso deste procedimento para o tratamento da síndrome da apnéia obstrutiva do sono.

3. Material e Método

3. Material e Método

3.1 Tipo de Estudo

Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados ou *quasi-randomizados*.

3.2 Local

Centro Cochrane do Brasil, Disciplina de Medicina de Urgência e Medicina Baseada em Evidências, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo.

3.3 Amostra

3.3.1 Tamanho da amostra

Amostra de conveniência, em que foram incluídos todos os estudos encontrados com a estratégia de busca ampla e sensível e que preencheram os critérios de inclusão.

3.3.2 Critérios de inclusão

3.3.2.1 Tipos de estudos

Foram incluídos na revisão sistemática apenas ensaios clínicos randomizados ou *quasi-randomizados* que avaliam a efetividade do uso de aparelhos orais ou aparelhos ortopédicos funcionais para apnêia obstrutiva do sono em crianças.

3.3.2.2 Tipos de participantes

Crianças e adolescentes, de ambos os sexos, que receberam aparelhos orais e aparelhos ortopédicos funcionais para tratarem apnêia

obstrutiva do sono, deveriam compor mais de 80% dos participantes incluídos e terem 15 anos ou menos de idade.

3.3.2.3 Tipos de intervenções

Grupo intervenção – Todos os tipos de aparelhos orais e/ou ortopédicos funcionais para tratarem apnéia obstrutiva do sono. Vários tipos de aparelhos podem ser utilizados nesta situação, incluindo: Aparelho de Bimler (figura 2a e 2b) , Aparelho de Fränkel (figura 3a e 3b), Aparelho de Harvold, Aparelho de Andresen, Bionator (figura 4a e 4b), Bite Block (figura 5), Aparelho de Herbst (figura 6), Ativador de Woodside (figura 7) e Ativador de Herren (figura 8).



Figura 2 - Aparelho de Bimler: (a) montado em modelo de gesso; (b) vista antero-superior



Figura 3 - Aparelho de Fränkel: (a) montado em modelo gesso; (b) vista antero-posterior

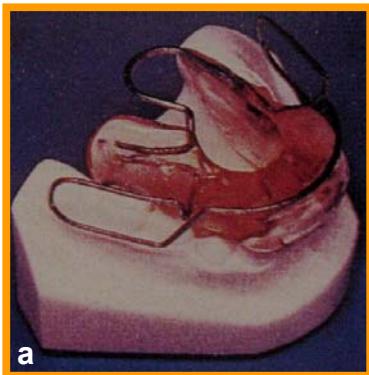


Figura 4 – Aparelho Bionator: (a) vista latero-superior em modelo de gesso. Fonte: Atlas de Ortopedia Facial⁽³⁹⁾; (b) latero-superior. Fonte: Atlas de Ortodontia⁽⁴⁰⁾



Figura 5 – Aparelho Bite block
Fonte: Revista Dental Press⁽⁴¹⁾

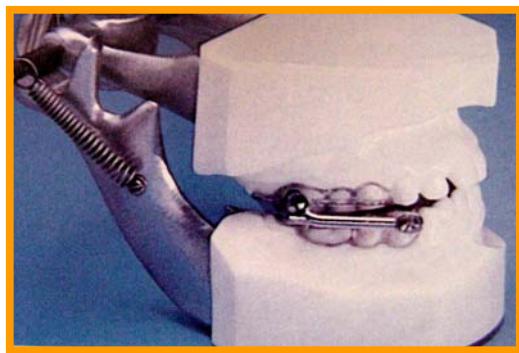


Figura 6 – Aparelho Herbst
Fonte: Atlas de Ortopedia Facial⁽³⁹⁾

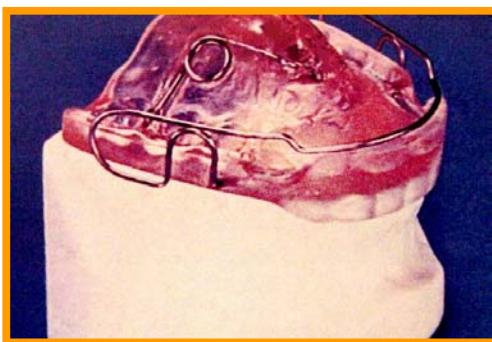


Figura 7 - Ativador de Woodside
Fonte:Atlas de Ortopedia Facial⁽³⁹⁾

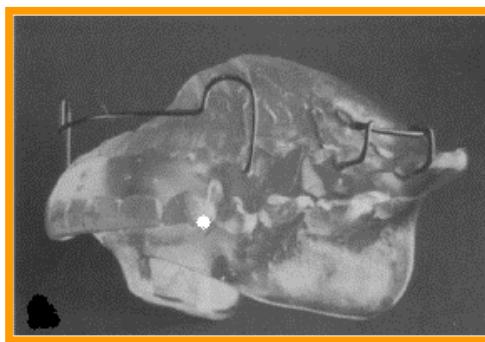


Figura 8 – Ativador de Herren
Fonte: Aparelhos ortodônticos removíveis⁽⁴²⁾

Grupo de comparação – O grupo de intervenção será comparado com grupo placebo ou não tratamento. Não seriam aceitos ensaios clínicos com os pacientes que receberam outro tipo de intervenção ativa como: pressão contínua positiva (CPAP), perda de peso (dieta), mudança de estilo de vida, traqueotomia, cirurgia maxilo-mandibular, uvulopalatofaringoplastia e adenotonsilectomia.

3.3.2.4 Tipos de desfechos

3.3.2.4.1 Desfecho primário:

Redução para menos de um episódio de apnêa por hora medida através de polissonografia.

Para este estudo, considerou-se anormal o índice de apnêa maior que um episódio por hora de sono.

3.3.2.4.2 Desfechos secundários:

3.3.2.4.2.1 – Redução dos episódios de apnêa medida através de polissonografia.

3.3.2.4.2.2 – Redução da síndrome de aumento da resistência da via aérea superior, medida através de polissonografia e retomada da curva de desenvolvimento através do gráfico do índice de massa corpórea por percentil de idade.

3.3.2.4.2.3 – Redução do ronco medida através de polissonografia.

3.3.2.4.2.4 – Melhora de sinais e sintomas de doença respiratória: respiração bucal, resistência nasal medidas através de avaliação clínica ou rinomanometria ou fibroscopia.

3.3.2.4.2.5 - Sinais e sintomas de deglutição atípica e distúrbio de fala medidos através de testes validados para produção oral ou videofluoroscopia ou avaliação clínica.

3.3.2.4.2.6 – Sintomas diurnos e noturnos, por exemplo: sonolência diurna, problemas comportamentais e parassonias.

3.3.2.4.2.7 – Mudança no comprimento mandibular medida através de dados cepalométricos. (figura 9)

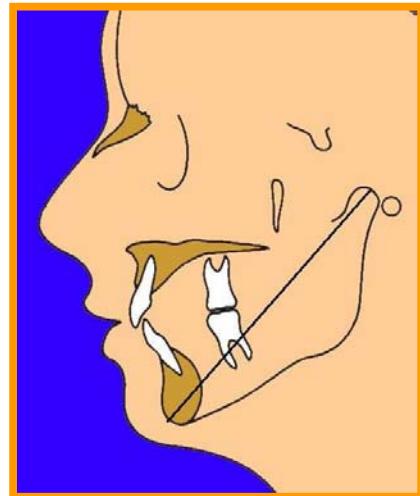


Figura 9 – Ilustração do comprimento de mandíbula

3.3.2.4.2.8 – Melhora da relação sagital entre maxila e mandíbula medida através de dados cepalométricos.

3.3.2.4.2.9 – Mudança na largura entre caninos (figura 10) e primeiros molares, medida através de modelo de gesso. (figura 11)

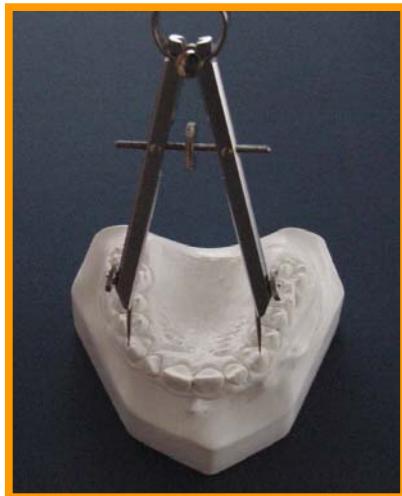


Figura 10 – Largura entre caninos



Figura 11 – Largura entre molares

3.3.2.4.2.10 – Mudança no perímetro do arco medida através de modelo de gesso. (figura 12)



Figura 12 – Medida do perímetro do arco dental

3.3.2.4.2.11 – Melhora na sobremordida e na sobressaliente (figura 13) medidas através de modelo de gesso.

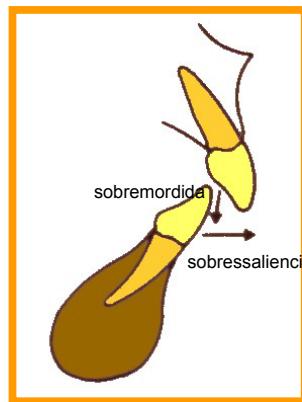


Figura 13 – Ilustração sobre sobremordida e sobressaliente

Fonte: Modificado de Ortodontia para Clínico⁽⁴³⁾

3.3.2.4.2.12 – Alteração no padrão de crescimento medida através de dados cepalométricos ou análise facial.

3.3.2.4.2.13 – Perdas e desistência.

3.3.2.4.2.14 – Qualidade de vida medida através de escala validada.

3.3.2.4.2.15 – Efeitos colaterais - tolerabilidade – medidos através de relato do próprio paciente.

3.3.2.4.2.16 – Avaliação econômica – custos.

3.3.2.4.2.17 – Desfechos educacionais: função cognitiva medida através de escala validada.

3.3.2.5 Critérios de exclusão

Ensaios clínicos com pacientes portadores de fenda labial e/ou palatina foram excluídos.

3.3.2.6 Amostragem

Foram adquiridos estudos a partir das estratégias que constam no item estratégia de busca dos estudos.

3.4. Estratégia de busca dos estudos

A pesquisa localizou todos os estudos relevantes independente da língua ou fonte de informação.

3.4.1 Busca Eletrônica

Foi desenvolvida uma estratégia para cada base de dados a ser pesquisada. As bases de dados a serem pesquisadas são: *Cochrane Oral Health Group Trials Register; Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (The Cochrane Library* – edição 2 de 2005); *PubMed* (Janeiro de 1966 até setembro de 2005); *EMBASE* (1980 até setembro de 2005); *Lilacs* (1982 até setembro de 2005); *BBO-Bibliografia Brasileira de Odontologia* (1986 até setembro de 2005); *SciELO* (1997 até setembro de 2005).

A busca sensível por ensaios clínicos randomizados foi feita combinando-se três fases, sendo a primeira fase sobre a doença; a segunda fase sobre a terapêutica e a terceira sobre o tipo de estudo. Foram utilizados combinações de termos livres e termos controlados (*MeSH*). Os termos *MeSH* estão apresentados em letra maiúscula e os termos livres em letra minúscula.

3.4.1.1 PubMed

Fase 1 *sleep apnoea OR SLEEP APNEA OR SLEEP APNEA SYNDROME OR SLEEP APNOEA SYNDROME OR SNORING OR upper airway resistance syndrome*

Fase 2 *FUNCTIONAL ORTHODONTIC APPLIANCE OR (ORTHODONTIC AND APPLIANCE* AND REMOVABLE) OR ACTIVATOR APPLIANCE OR mandibular advancement appliance OR oral appliance OR KINETOR OR BIMLER APPLIANCE OR Frankel appliance OR FRANKEL FUNCTION REGULATOR OR functional regulator OR HARVOLD ACTIVATOR OR ANDRESEN APPLIANCE OR bass appliance OR BIONATOR OR bite block OR HERBST APPLIANCE OR herren activator OR woodside activator OR dental device OR intraoral device OR oral device OR anterior mandibular positioning device OR tongue device OR mandibular device OR mandibular advancement device OR dental appliance OR tongue appliance OR mandibular appliance OR intraoral appliance OR mandibular advancement splint OR MANDIBULAR PROSTH* OR ((CORRECT* OR PREVENT* OR INTERCEPT*) AND ORTHODONT*)*

Fase 3 *randomized controlled trial [Publication Type] OR controlled clinical trial [Publication Type] OR randomized controlled trials [MeSH Terms] OR random allocation [MeSH Terms] OR double blind method [MeSH Terms] OR single blind method [MeSH Terms] OR clinical trial [Publication Type] OR clinical trials [MeSH Terms] OR (clinical* [Text Word] AND trial* [Text Word]) OR ((single* [Text Word] OR double* [Text Word] OR treble* [Text Word] OR triple* [Text Word]) AND blind [Text Word]) OR placebos [MeSH Terms] OR placebo* [Text Word] OR random* [Text Word] OR research design [MeSH Terms] OR comparative study [MeSH Terms] OR evaluation studies [MeSH Terms] OR follow-up studies [MeSH Terms] OR prospective studies [MeSH Terms] OR control* [Text Word] OR prospectiv* [Text Word] OR volunteer* [Text Word]*

As demais estratégias de buscas encontram-se no anexo 4.

3.4.2 Referências de artigos

Referências de artigos originais e artigos de revisão foram pesquisados para identificarem ensaios clínicos adicionais.

3.4.3 Comunicação pessoal

Os primeiros autores de ensaios clínicos randomizados e especialistas foram contactados para identificarem estudos não-publicados.

3.4.4 Seleção

A seleção de estudos identificados através da estratégia de busca foi executada por quatro autores (FRC, DLO, LBP e MAM) e será avaliada, independentemente por dois autores (FRC, DLO). A seleção dos estudos será realizada pela avaliação do título, resumo e se relevante ou duvidoso, o artigo completo será requisitado para verificação do preenchimento dos critérios de inclusão. Qualquer discordância será discutida numa reunião de consenso entre os revisores e o orientador (GFP). Landis *et al.* (1977), preconizam o uso do índice Kappa para verificação de concordância, que será utilizada para verificar a concordância na seleção dos estudos incluídos, diminuindo assim, a chance de perder-se algum estudo, e a possibilidade de viés.⁽⁴³⁾

Caso houvesse dúvida quanto aos dados apresentados os autores do estudo original seriam contactados.

Quando os estudos preencheram os critérios de inclusão, quanto à presença de participantes, intervenção, tipo de estudo, foi feita a extração de dados, independentemente, por dois revisores (FRC,DLO). Os dados relativos às características dos participantes, detalhes da intervenção e medidas dos desfechos, foram feitos através de formulário padronizado (Anexo 5), que inclui as seguintes informações:

- a. Dados do estudo (data, local, autor);
- b. Dados do revisor (nome, identificação);
- c. Participantes (diagnóstico, número, idade, sexo);
- d. Intervenções (grupos de comparação, duração);
- e. Medidas dos desfechos e os respectivos métodos (seguimento);
- f. Qualidade metodológica;

3.4.5 Avaliação da qualidade dos estudos

A avaliação de qualidade foi feita nos estudos incluídos por dois autores (FRC, DLO), independentemente, como parte do processo de extração de dados. Se houvesse incerteza, o orientador (GFP) seria consultado. A concordância entre os dois revisores foi verificada calculando-se o índice Kappa⁽⁴⁴⁾.

A avaliação de qualidade foi feita baseando-se em quatro dados principais.

1. Conforme a ocultação da alocação:
 - A - Adequada ocultação da alocação;
 - B - Ocultação da alocação não-descrita;
 - C - Ocultação da alocação inadequada;
 - D - Não utilizada.
 2. Conforme avaliação cega dos desfechos
 3. Conforme o seguimento
 4. Conforme a análise por intenção de tratar
- As informações dos itens 2, 3 e 4 foram analisadas da seguinte forma:
 - Encontrada: quando a informação estava descrita na publicação ou foi adquirida com o autor e foi corretamente utilizada;

- Não clara: a informação não foi descrita na publicação e foi impossível de ser adquirida com o autor;
- Não encontrada: a informação foi descrita na publicação ou adquirida com o autor, no entanto, utilizada de maneira incorreta.

A partir destas informações os estudos foram classificados como:

- Baixo risco de viés: quando todos os critérios forem encontrados;
- Moderado risco de viés: quando mais de um critério for “não claro”;
- Alto risco de viés: quando um ou mais critério “não encontrado” for estabelecido.⁽⁴⁵⁾

A avaliação da qualidade dos ensaios clínicos randomizados foi executada de acordo com o critério descrito no *Handbook da Colaboração Cochrane*.⁽⁴⁶⁾

3.4.6 Tipos de dados

3.4.6.1 Dados Contínuos

Dados contínuos e escalas ordinais longas tratados como dados contínuos (número da amostra, média e desvio padrão).

3.4.6.2 Dados Dicotômicos

A existência de dados dicotômicos foi confirmada após a aquisição das publicações relevantes.

3.4.7 Análise estatística

3.4.7.1 Dados Contínuos

Os dados foram sumariados em uma metanálise, utilizando - se o software *Review Manager 4.2.7* desenvolvido pela Colaboração Cochrane, caso fosse apropriado combinar os resultados dos estudos.

Se dados contínuos fossem expressos como média e desvio padrão, seria calculada a diferença das médias ponderadas com intervalo de confiança de 95%.

No caso de dados contínuos serem apresentados em diferentes escalas que não pudessem ser ajustadas para uma escala uniforme, utilizaríamos a diferença das médias padronizadas ao invés da diferença das médias ponderadas.

Somente dados com distribuição normal seriam incluídos na metanálise. Resultados não-paramétricos serão incluídos na metanálise apenas quando publicados como médias geométricas. Outros resultados de testes estatísticos não-paramétricos serão considerados apenas na discussão e, portanto, não incluídos na metanálise.

3.4.7.2 Dados Dicotômicos

Seriam calculados, quando necessário, e sob orientação do *Cochrane Oral Health Group*, os seguintes dados estatísticos:

- a. RR (risco relativo);
- b. DR (diferença de risco);
- c. OR (*odds ratio*);
- d. NNT (número necessário para tratar)

3.4.7.3 Análise de subgrupos

Seria conduzida a análise de subgrupos para diferentes faixas etárias e tipos de intervenções.

3.4.7.4 Análise de sensibilidade

Realizaríamos uma análise de sensibilidade, caso os estudos considerados *quasi-randomizados* fossem eleitos para inclusão, de maneira que pudéssemos avaliar o impacto de nossas decisões, que era incluí-los ou não na metanálise em potencial.

3.4.7.5 Análise de Heterogeneidade

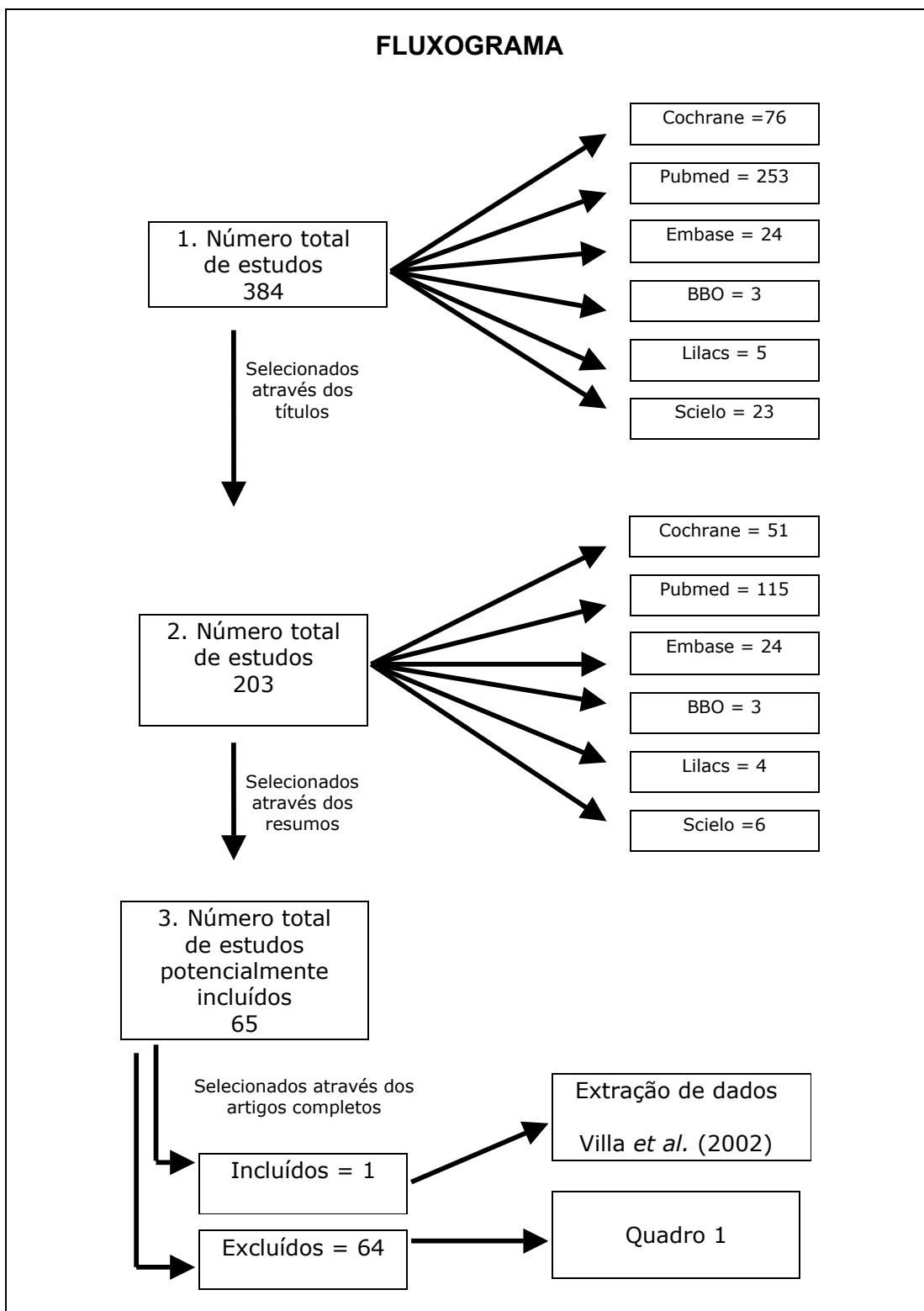
A heterogeneidade seria acessada mediante análise das diferenças entre os resultados dos estudos. Assumiríamos como diferenças significativas aquelas cujo valor de “p” fosse inferior a 0.01 ($p<0.01$) ou diferenças entre as análises por modelo de efeito fixo e análise por modelo de efeito randômico. Na presença de tais diferenças, haveria esforço no sentido de se tentar expor possíveis divergências clínicas e/ou metodológicas que pudessem contribuir para tal. Dados de tais ensaios não seriam incluídos na metanálise.

4. Resultados

4. Resultados

Em setembro de 2005, após realizar-se a busca eletrônica por ensaios clínicos, foram identificados 384 estudos potencialmente relevantes. Trezentos e treze estudos (313) foram excluídos após a leitura dos títulos e resumos. Quando não foi possível verificar o critério de inclusão dos participantes, solicitou-se o estudo completo. Sessenta e cinco estudos foram potencialmente incluídos. Alguns estudos apareceram em mais de uma base de dados. Após a aquisição dos artigos completos foram excluídos 64 estudos. Resultando em somente um estudo incluído. (figura14)

Figura 14 – Fluxograma – resultado da busca eletrônica



4.1 Descrição dos estudos

4.1.1. Estudos excluídos

64 estudos (quadro 1) não preencheram o critério de inclusão e foram excluídos. A principal razão foi:

- 6 estudos não randomizados
- 1 estudo retrospectivo
- 3 estudos com dados insuficientes
- 54 estudos com participantes adultos

Quadro 1 - Estudos excluídos e motivo da exclusão

Bacon <i>et al.</i> ⁽⁴⁷⁾	Participantes adultos
Blanco <i>et al.</i> ⁽⁴⁸⁾	Participantes adultos
Bloch <i>et al.</i> ⁽⁴⁹⁾	Participantes adultos
Bloch <i>et al.</i> ⁽⁵⁰⁾	Participantes adultos
Cartwright <i>et al.</i> ⁽⁵¹⁾	Participantes adultos
Cartwright ⁽⁵²⁾	Participantes adultos
Cartwright <i>et al.</i> ⁽⁵³⁾	Participantes adultos
Cozza <i>et al.</i> ⁽³⁷⁾	Não é ensaio clínico randomizado
David <i>et al.</i> ⁽⁵⁴⁾	Participantes adultos
Dort <i>et al.</i> ⁽⁵⁵⁾	Participantes adultos
Endo <i>et al.</i> ⁽⁵⁶⁾	Participantes adultos
Ferguson ⁽⁵⁷⁾	Participantes adultos
Fleetham <i>et al.</i> ⁽⁵⁸⁾	Participantes adultos
Fransson <i>et al.</i> ⁽⁵⁹⁾	Participantes adultos
Fransson <i>et al.</i> ⁽⁶⁰⁾	Participantes adultos
Fritsch <i>et al.</i> ⁽⁶¹⁾	Participantes adultos
George ⁽⁶²⁾	Não é ensaio clínico randomizado
George ⁽⁶³⁾	Não é ensaio clínico randomizado
Gotsopoulos <i>et al.</i> ⁽⁶⁴⁾	Participantes adultos
Gotsopoulos <i>et al.</i> ⁽⁶⁵⁾	Participantes adultos
Ishida <i>et al.</i> ⁽⁶⁶⁾	Participantes adultos
Johal <i>et al.</i> ⁽⁶⁷⁾	Participantes adultos
Kingshott <i>et al.</i> ⁽⁶⁸⁾	Participantes adultos
Kyung <i>et al.</i> ⁽⁶⁹⁾	Participantes adultos
Lamont <i>et al.</i> ⁽⁷⁰⁾	Participantes adultos
Lawton ⁽⁷¹⁾	Dados insuficientes (idade dos participantes)
Lorino <i>et al.</i> ⁽⁷²⁾	Participantes adultos

Marklund et al ⁽⁷³⁾	Participantes adultos
Marklund et al ⁽³⁾	Participantes adultos
Marklund et al ⁽⁷⁴⁾	Participantes adultos
Mehta et al ⁽⁷⁵⁾	Participantes adultos
Menn et al ⁽⁷⁶⁾	Participantes adultos
Moore et al ⁽⁷⁷⁾	Não é ensaio clínico randomizado
Neill et al ⁽⁷⁸⁾	Participantes adultos
Ng et al ⁽⁷⁹⁾	Participantes adultos
O'Sullivan et al ⁽⁸⁰⁾	Participantes adultos
Osseiran ⁽⁸¹⁾	Participantes adultos
Pellanda et al ⁽⁸²⁾	Participantes adultos
Petitjean et al ⁽⁸³⁾	Não é ensaio clínico randomizado
Pillar ⁽⁸⁴⁾	Dados insuficientes (idade dos participantes)
Pirilä-Parkkinen et al ⁽⁸⁵⁾	Não é ensaio clínico randomizado
Rose et al ⁽⁸⁶⁾	Participantes adultos
Rose et al ⁽⁸⁷⁾	Participantes adultos
Rose et al ⁽⁸⁸⁾	Participantes adultos
Sanner et al ⁽⁸⁹⁾	Participantes adultos
Schmidt-Nowara et al ⁽⁹⁰⁾	Participantes adultos
Schonhofer et al ⁽⁹¹⁾	Dados insuficientes (idade dos participantes)
Schonhofer et al ⁽⁹²⁾	Participantes adultos
Sjoholm et al ⁽⁹³⁾	Participantes adultos
Skinner et al ⁽⁹⁴⁾	Participantes adultos
Stradling et al ⁽⁹⁵⁾	Estudo retrospectivo
Tegelberg et al ⁽⁹⁶⁾	Participantes adultos
Tegelberg et al ⁽⁹⁷⁾	Participantes adultos
Tsai et al ⁽⁹⁸⁾	Participantes adultos
Tsuiki et al ⁽⁹⁹⁾	Participantes adultos
Vanderveken et al ⁽¹⁰⁰⁾	Participantes adultos
Veres ⁽¹⁰¹⁾	Participantes adultos
Vestling et al ⁽¹⁰²⁾	Participantes adultos
Villa et al ⁽¹⁰³⁾	Participantes adultos
Wade ⁽¹⁰⁴⁾	Participantes adultos
Walker-Engström et al ⁽¹⁰⁵⁾	Participantes adultos
Watanabe ⁽¹⁰⁶⁾	Participantes adultos
Yoshida ⁽⁴⁾	Participantes adultos
Yoshida ⁽¹⁰⁷⁾	Participantes adultos

Continuação quadro 1 - Estudos excluídos e motivo da exclusão

4.1.2. Estudos aguardando avaliação

Não há estudos aguardando avaliação.

4.1.3. Estudos em andamento

Nós não temos conhecimento de estudos em andamento com as características pesquisadas.

4.1.4. Estudos incluídos

Somente um estudo foi incluído.⁽¹⁰⁸⁾

Características do estudo incluído

- Tipo de estudo: Ensaio clínico controlado *quasi-randomizado*, prospectivo, sem mascaramento. A randomização foi feita em ordem alfabética através do sobrenome.
- Participantes: 20 meninos e 12 meninas (7,1 +/- 2,6 anos)
Critério de inclusão: índice de apnéia maior ou igual a 1 e disgnatia (87% mordida profunda e retrusão mandibular, 13% mordida cruzada).
- Intervenção: Aparelho oral personalizado versus não-tratamento

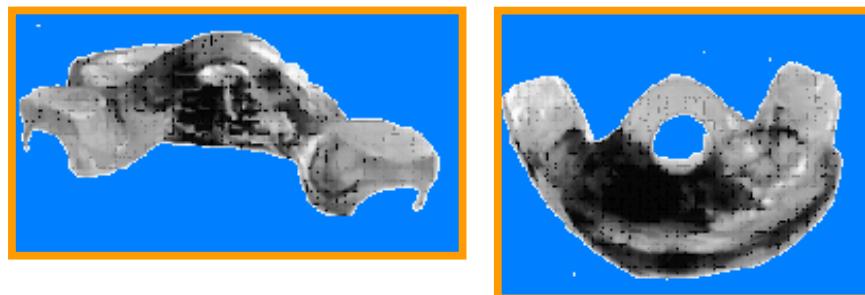


Figura 15 - Aparelho *Oral Bite Plate*: (a) vista pôstero-anterior e (b) vista antero-superior. *fonte:* Villa et al.⁽¹⁰⁸⁾

- Desfechos: índice de apnéia/hipopnéia medido por polissonografia, sintomas diurnos e noturnos, tolerabilidade medidos por meio de questionário (Brouillette versão modificada). Os pais de todos os participantes responderam a versão modificada do questionário de Brouillette sobre sintomas diurnos e noturnos antes do ensaio clínico e após seis meses.

- Perda de segmento: 5 (26,3%) dos participantes do grupo de tratamento e 4 (30,8%) dos participantes do grupo controle
- Duração: 6 meses

4.2.Qualidade metodológica dos estudos incluídos

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada de acordo com o *Cochrane Handbook*.⁽⁴⁶⁾

O estudo incluído Villa *et al.*⁽¹⁰⁸⁾ (2002) apresenta alto risco de viés, devido a:

Ocultação de alocação: *quasi-randomizado*

Avaliação cega dos resultados: não-descrita

Perda de segmento: 26,3% no grupo de tratamento e 30,8% no grupo controle.

Análise de intenção de tratar: não utilizada

Não existiu desacordo entre os revisores ($Kappa=1$)⁽⁴⁴⁾

4.3. Síntese dos dados

Os testes Cochrane para heterogeneidade não foram aplicados devido a ter somente um estudo incluído.

Nós propusemos inicialmente fazer uma análise de subgrupo para diferentes idades. No entanto, não houve ensaios clínicos suficientes para isto.

Para o ensaio clínico incluído, foi calculado risco relativo com intervalo de confiança de 95% para todos os dados dicotômicos.

Nós planejamos fazer metanálise, mas isto foi impossível porque só houve um estudo incluído.

Como há somente um estudo incluído, não foi apropriado submeter este a análise de sensibilidade, para verificar o efeito de ocultação de alocação e avaliação cega de resultados sobre a estimativa de efeito, sobre a

base de qualidade metodológica ou para o uso de “gráfico do funil” a fim de avaliar o viés de publicação através de métodos estatísticos descritos.⁽¹⁰⁹⁾

Outras análises são esperadas em futuras atualizações desta Revisão Sistemática, com a inclusão de estudos que preencham os critérios de inclusão.

4.4 Desfechos e resultados observados

No estudo incluído, não foram observados todos os desfechos propostos nesta revisão, foram observados apenas sintomas diurnos, noturnos, medidos através do questionário de Brouillette e redução no índice de apnéia/hipopnélia medida através de polissonografia.

Redução do índice de apnéia medida por polissonografia: foi utilizado pela autora, como critério de sucesso, para interpretação dos resultados uma diminuição mínima de 50% no índice de apnéia/hipopnélia. Nove dos catorze pacientes tratados (62,4%) tiveram esta redução mínima de 50%. Este estudo apresentou dados somente referente ao grupo tratado antes e depois do tratamento, por meio de valor médio e desvio padrão, que foi 7,1 +/- 4,6 antes do tratamento e 2,6 +/- 2,2 após seis meses de tratamento. A apresentação dos resultados dessa forma, tornou impossível o conhecimento de quantos pacientes tiveram o índice de apnéia/hipopnélia menor do que 1, que era o desfecho primário.

A autora realizou análise estatística baseada nos testes de Pearson Chi quadrado com os seguintes resultados (quadros 2 e 3):

	Tratados			Controle		
	Início	Após 6 meses	p [†]	Início	Após 6 meses	p [†]
Ronco habitual	92,9% (13/14)	14,3% (2/14)	<0,001	100% (9/9)	100% (9/9)	NS
Sono irrequieto	92,9% (12/14)	14,3% (2/14)	<0,001	66,7% (6/9)	66,7% (6/9)	NS
Pesadelos	28,6% (4/14)	0% (0/14)	NS	11,1% (1/9)	11,1% (1/9)	NS

Quadro 2 - Sintomas noturnos⁽¹⁰⁸⁾ descritos por Villa *et al* (2002)

NS = Não significante

Dados expressos em porcentagem

[†] teste de significância Pearson

	Tratados			Controle		
	Ínicio	Após 6 meses	p [†]	Ínicio	Após 6 meses	p [†]
Sonolência	78,6% (11/14)	14,3% (2/14)	0,002	33,3% (3/9)	22,2% (2/9)	NS
Irritabilidade	85,7% (12/14)	14,3% (2/14)	<0,001	44,4% (4/9)	44,4% (4/9)	NS
Cansaço	78,6% (11/14)	14,3% (2/14)	0,002	55,6% (5/9)	55,6% (5/9)	NS
Problemas escolares	35,7% (5/14)	14,3% (2/14)	NS	22,2% (2/9)	22,2% (2/9)	NS
Dor de cabeça matutina	57,1% (8/14)	21,4% (3/14)	NS	55,6% (5/9)	55,6% (5/9)	NS
Sede pela manhã	71,4% (10/14)	7,1% (1/14)	0,002	55,6% (5/9)	44,4% (4/9)	NS
Respiração oral	92,9% (13/14)	14,3% (2/14)	0,001	100% (9/9)	88,9% (8/9)	NS
Obstrução nasal	92,9% (13/14)	14,3% (2/14)	0,001	77,8% (7/9)	77,8% (7/9)	NS

Quadro 3 - Sintomas diurnos⁽¹⁰⁸⁾ descritos por Villa *et al* (2002)

NS = Não significante

Dados expressos em porcentagem

[†] teste de significância Pearson X²

De acordo com a análise feita pela autora os desfechos, ronco habitual, sono irrequieto, sonolência, irritabilidade, cansaço, sede pela manhã, respiração oral e obstrução nasal, foram favoráveis ao tratamento, com p<0,05.

Conforme estava proposto no protocolo deste estudo (Anexo 1) os dados apresentados por Villa *et al.*⁽¹⁰⁸⁾ em estudo foram extraídos e analisados através do programa RevMan versão 4.2.7 para cálculo do Risco Relativo com 95% de intervalo de confiança, com o programa. Os resultados são apresentados através de gráficos nas figuras de 16 a 27. Para os desfechos redução no índice de apnéia/hipopnéia, ronco habitual, sono irrequieto, respiração oral e obstrução nasal, os resultados foram significantes.

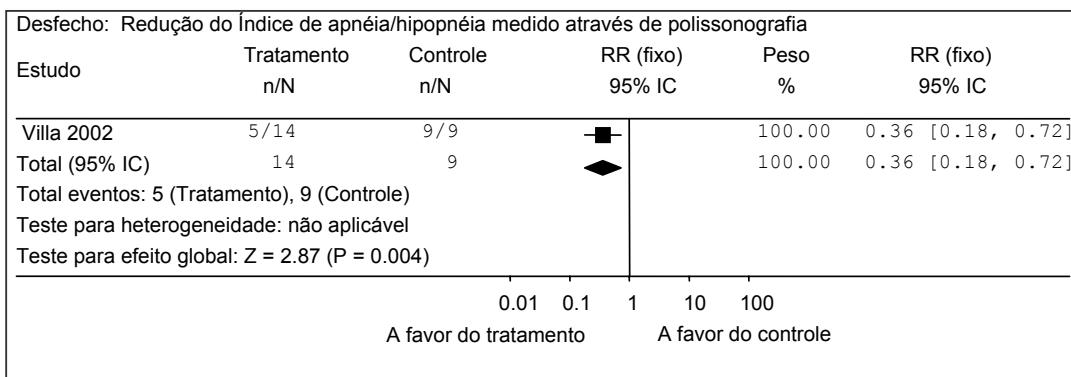


Figura 16 – Gráfico demonstrativo do risco relativo com 95% de intervalo de confiança para redução do índice de apnêa/hipopnêia medida através de polissonografia

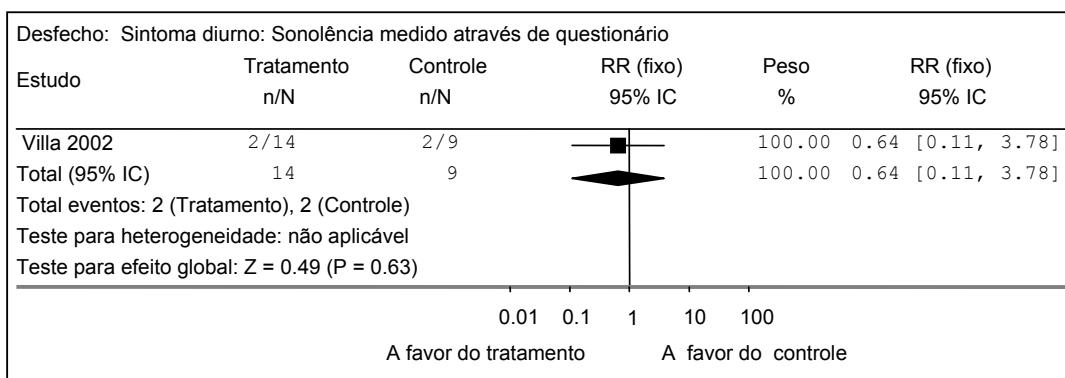


Figura 17 – Gráfico demonstrativo do risco relativo com 95% de intervalo de confiança para sintoma diurno: sonolência medida através de questionário

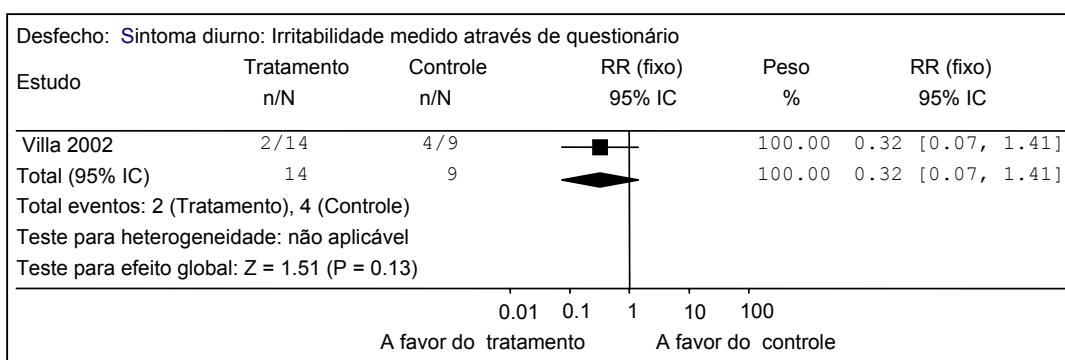


Figura 18 – Gráfico demonstrativo do risco relativo com 95% de intervalo de confiança para sintoma diurno: irritabilidade medido através de questionário

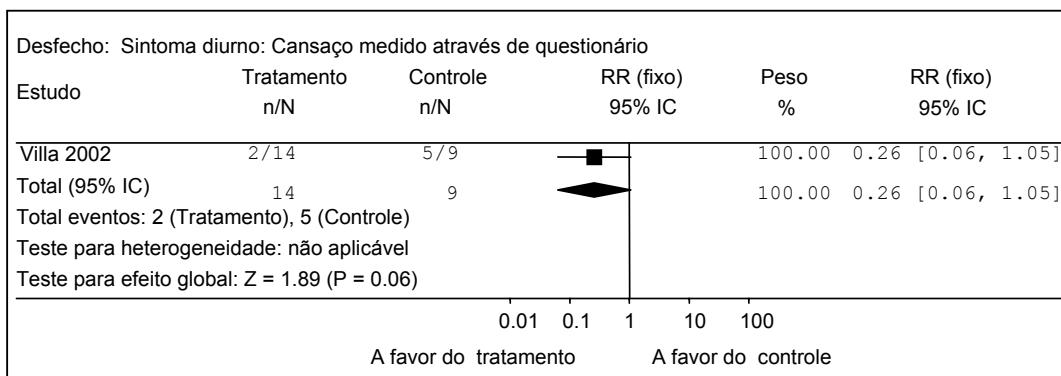


Figura 19 – Gráfico demonstrativo do risco relativo com 95% de intervalo de confiança para sintoma diurno: cansaço medido através de questionário

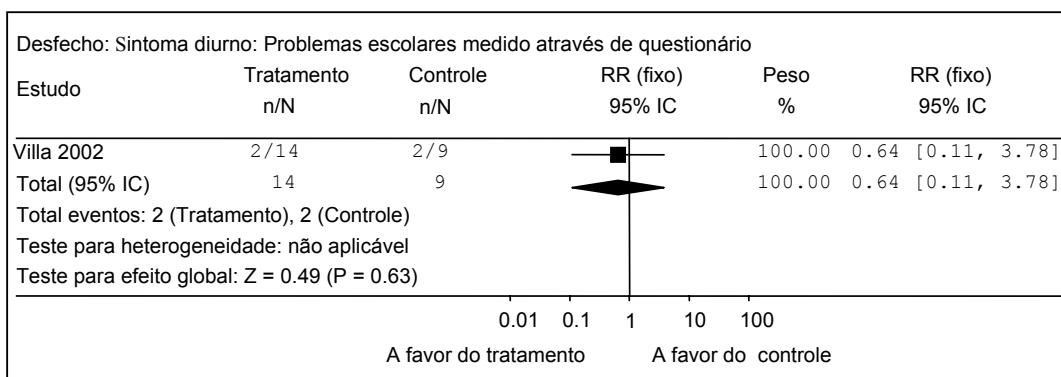


Figura 20 – Gráfico demonstrativo do risco relativo com 95% de intervalo de confiança para sintoma diurno: Problemas escolares medidos através de questionário

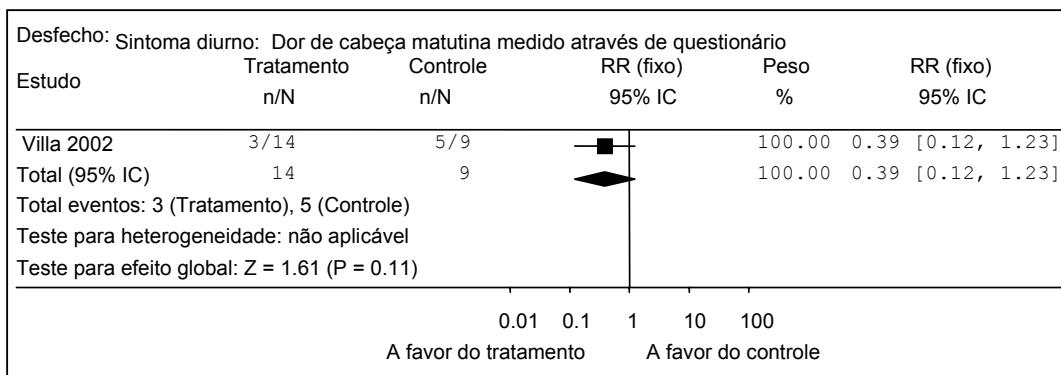


Figura 21 – Gráfico demonstrativo do risco relativo com 95% de intervalo de confiança para sintoma diurno: Dor de cabeça matutina medido através de questionário

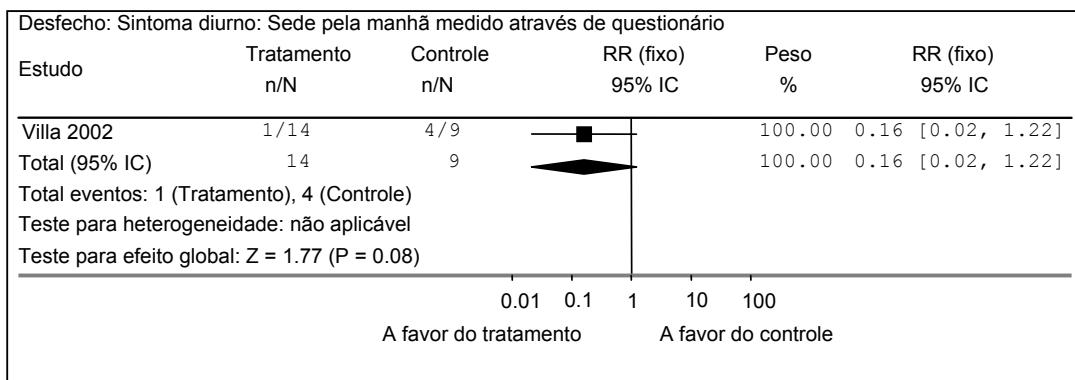


Figura 22 – Gráfico demonstrativo do risco relativo com 95% de intervalo de confiança para sintoma diurno: Sede pela manhã medido através de questionário

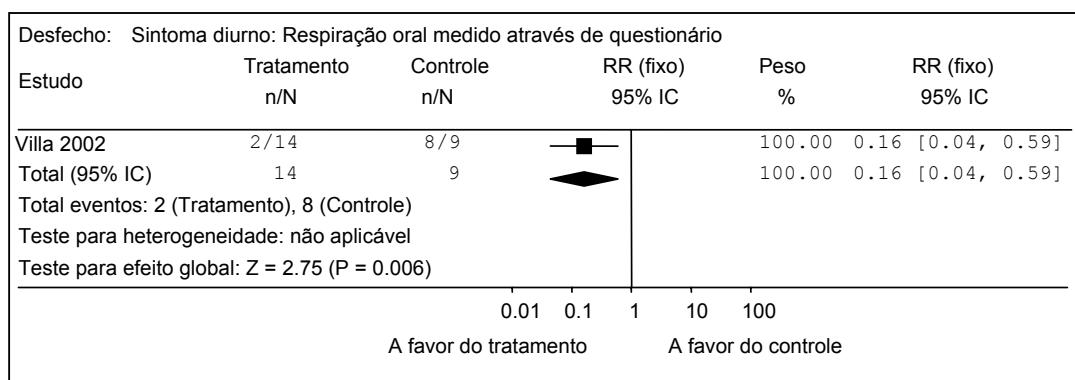


Figura 23 – Gráfico demonstrativo do risco relativo com 95% de intervalo de confiança para sintoma diurno: Respiração oral medido através de questionário

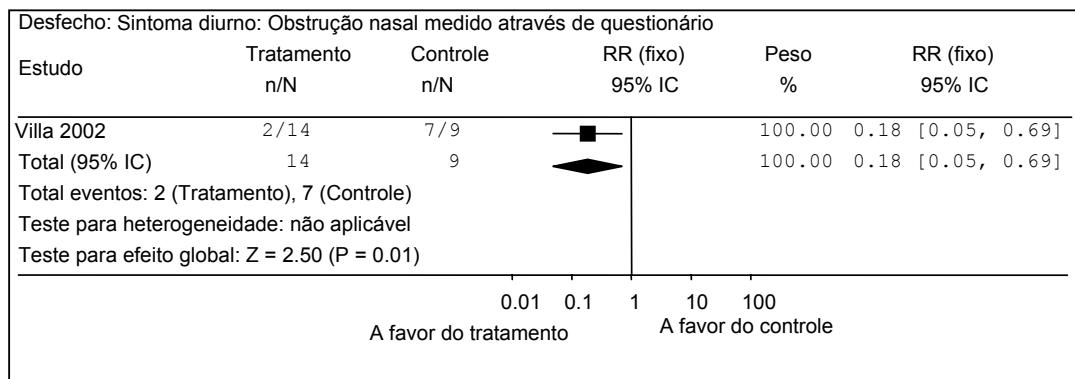


Figura 24 – Gráfico demonstrativo do risco relativo com 95% de intervalo de confiança para sintoma noturno: obstrução nasal medido através de questionário

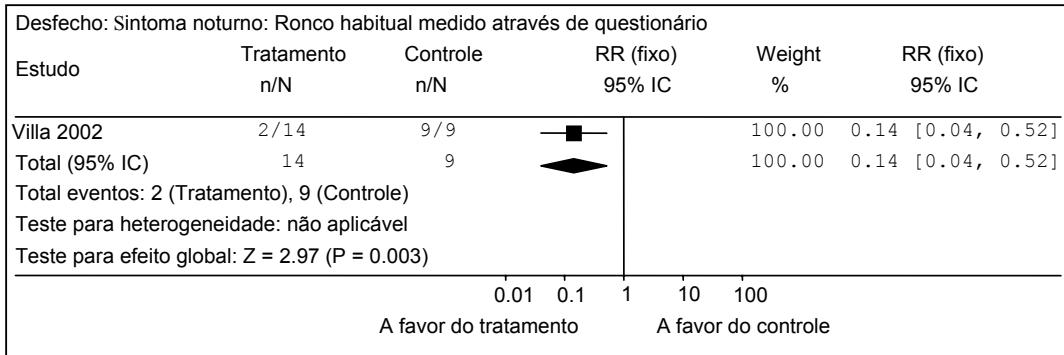


Figura 25 – Gráfico demonstrativo do risco relativo com 95% de intervalo de confiança para sintoma noturno: ronco habitual medido através de questionário

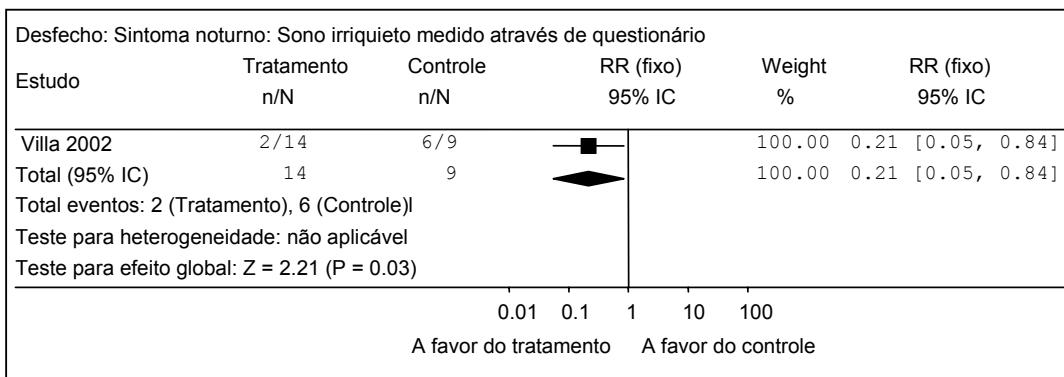


Figura 26 – Gráfico demonstrativo do risco relativo com 95% de intervalo de confiança para sintoma noturno: sono irriquieto medido através de questionário

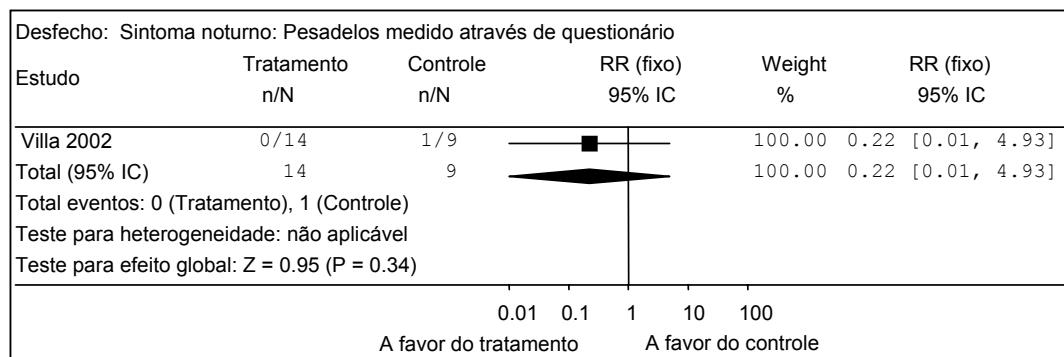


Figura 27– Gráfico demonstrativo do risco relativo com 95% de intervalo de confiança para sintoma noturno: pesadelos medido através de questionário

5. Comentários

5. Comentários

De acordo com o propósito de uma revisão sistemática, foi realizada uma estratégia de busca sensível para esta revisão. Todo esforço foi feito a fim de identificar todos os estudos relevantes. Nenhum estudo foi excluído devido ao idioma. Nós tentamos contato com alguns autores na área de tratamento de apnéia do sono com aparelhos orais por meio de e-mail para identificar estudos não publicados ou informações adicionais sobre os estudos selecionados. Alguns autores responderam, mas outros não se manifestaram apesar da nossa insistência. Tornando impossível a inclusão de estudos com dados insuficientes.

Sessenta e três estudos foram selecionados como potencialmente incluíveis e depois excluídos por não existirem informações suficientes no resumo. A principal informação que nos levou a selecionar os estudos como potencialmente incluíveis, adquiri-los na íntegra e depois excluí-los, foi a falta de informação da idade dos participantes.

Foram também encontrados artigos que não apresentavam informações relevantes, como por exemplo sobre os participantes e como foram alocados para as intervenções, quem gerou a alocação e como o tamanho da amostra foi determinado. Estas informações são muito importantes e deveriam estar explícitas para se avaliar a qualidade dos estudos, demonstrando que a declaração de Consort^(110,111) não foi utilizada, o que permitiria compreender como os estudos foram feitos e como os resultados poderiam ser interpretados e aplicados na prática.

Apesar de alguns resultados serem favoráveis para intervenção, isto deve ser visto com cuidado, pois existem problemas metodológicos, como a geração de alocação não randomizada, não ocultação de alocação, os desfechos não serem interpretados cegamente pelo observador, não haver cálculo de tamanho de amostra, número de pacientes analisados diferente do

número de pacientes randomizados, alto número de perda de seguimento e não ter sido feita análise por intenção de tratar.

Ao observarmos os resultados da análise de Risco Relativo com intervalo de confiança de 95%, verificamos que a significância dos resultados diminui, isto ocorre devido a autora Villa *et al*⁽¹⁰⁸⁾ ter utilizado o teste estatístico Pearson Chi quadrado somente intra-grupo (somente entre os tratados ou somente entre os não tratados) e não inter grupos (entre os grupos tratados e controle) como é feito na análise estatística do Risco Relativo pelo programa RevMan. Nos desfechos sonolência, irritabilidade, cansaço e sede, os resultados passaram a não ter mais significância.

É importante discutir o objetivo do tratamento quando um aparelho oral ou ortopédico funcional é indicado para tratar uma criança, pois isso fará diferença quando os resultados forem interpretados. Se o objetivo é somente um cuidado paliativo ou imediato, como nos adultos para diminuir o índice de apnéia, o aparelho oral pode ser indicado, porque este irá mudar a posição mandibular para a frente e aumentar o espaço da via aérea superior⁽³⁾. Então, a polissonografia para avaliar os resultados pode ser feita após um curto período de tempo ou até mesmo logo após a colocação do aparelho, que deve estar na boca no momento da polissonografia, como fez Cozza *et al*⁽³⁷⁾, em seu estudo.

Mas se o objetivo do tratamento é a cura com o uso do aparelho oral, que não irá somente mudar a postura mandibular para frente e aumentar a via aérea superior, mas também promover um crescimento dentoalveolar e esquelético, a polissonografia para avaliar os resultados deve ser feita depois de um período de tempo maior e o aparelho não deve estar na boca.

No estudo incluído, Villa *et al.*⁽¹⁰⁸⁾ não mencionaram se os participantes estavam usando o aparelho no momento da polissonografia, o que limita a avaliação dos resultados.

Para a decisão correta do objetivo do tratamento, é importante conhecer a etiologia do problema que será tratado. Guilleminault *et al.*⁽¹⁶⁾ que descreveram a morfologia facial como um fator importante na apnéia obstrutiva do sono, e Cozza *et al.*⁽³⁷⁾ que verificaram forte associação entre retrognatismo, arcos dentais estreitos e apnéia obstrutiva do sono.

É importante que os dentistas verifiquem a presença de problemas respiratórios quando forem irão tratar de problema de má-oclusão. Eles podem estar tratando problemas respiratórios sem saber, ou quando eles diminuem o espaço oral podem estar promovendo a queda da língua para a orofaringe e predispondo a apnéia obstrutiva do sono, ou podem ainda estar com dificuldade para tratar algumas má-oclusões, devido a existência de problemas respiratórios associados.

Marcus⁽¹²⁾, afirma que a síndrome da apnéia obstrutiva do sono é comum em crianças e segundo a prevalência descrita por Schechter⁽⁴⁾, nota-se a importância e a necessidade dessas crianças serem tratadas, sendo que o diagnóstico precoce é muito importante para limitar e reverter possíveis danos ocasionados pelos problemas respiratórios.

Como foi descrito pela Academia Americana de Pediatria⁽¹⁴⁾, existem fatores de risco importantes envolvidos na síndrome da apnéia obstrutiva do sono como hipertrofia adenotonsilar, obesidade, desordem neuromuscular e anomalias craniofaciais. Já Defabjanis⁽¹⁵⁾, em estudo enumera várias características bucais advindas da obstrução nasal e Guilleminault⁽⁹⁾ descreve características bucais e da via aérea superior que podem auxiliar os profissionais da saúde a suspeitarem da existência de síndrome da apnéia obstrutiva do sono. Existem ainda sinais e sintomas diurnos e noturnos relatados por Guilleminault⁽⁹⁾ de grande importância. Esses sintomas nos nortearam para a determinação dos objetivos secundários.

No entanto, conforme descrito por Carroll⁽²³⁾, Nieminem *et al.*⁽²⁵⁾, Schechter⁽¹¹⁾, Chau *et al.*⁽²⁶⁾ e Guilleminault *et al.*⁽¹⁶⁾, foi adotada a polissonografia como exame objetivo para verificar os resultados

pesquisados. E o ponto de corte para a normalidade proposto por Marcus⁽²¹⁾ e Uliel⁽²²⁾ e adotado neste trabalho é de índice de apnêa/hipopnêia menor que 1, diferente do adotado por Villa *et al.*⁽¹⁰⁸⁾, que considerou como critério de inclusão o índice de apnêa maior que um, no entanto para avaliar o sucesso do tratamento considerou a diminuição de 50% desse mesmo índice. Se imaginarmos que uma criança que tivesse um índice de 20 e diminuiu para 8 ainda estaria com sérios problemas e com risco de instalação das co-morbidades.^(18,20,21,22)

Conforme Associação Americana de Pediatria⁽¹⁴⁾ e Chan *et al.*⁽³¹⁾, a adenotonsilectomia pode ser limitada devido a riscos cirúrgicos. Existem outros tratamentos que dependendo da gravidade podem ser indicados com menor risco. Porém, todos os fatores predisponentes à síndrome da apnêa obstrutiva do sono devem ser tratados, para que não haja recorrência do problema.^(32,33,34,35)

Conforme foi muito bem concluído por Defabjanis⁽¹⁵⁾ e Guilleminault *et al.*⁽³²⁾, o tratamento deve ser multi-disciplinar com médicos, dentistas e fonoaudiólogos.

É também importante que médicos que tratam de problemas respiratórios verifiquem se existem problemas de má-oclusão ou craniofaciais, porque estes problemas respiratórios podem voltar devido ao problema de má oclusão não estar resolvido, sugere-se que o melhor tratamento seja decidido por uma equipe multi-profissional está envolvida e integrada multidisciplinarmente.

Não importa como será iniciada a suspeita de apnêa obstrutiva do sono, se pelo médico, dentista, psicólogo, pedagogo, professor, babá, ou pelos pais. O importante é que essas suspeitas sejam investigadas e se confirmadas, o tratamento seja estabelecido por uma equipe multi-profissional, evitando-se assim que essa criança com distúrbio respiratório torne-se um adulto com síndrome da apnêa obstrutiva do sono e com várias co-morbidades instaladas associadas.

6. Conclusão

6. Conclusão

6.1 Implicações para prática

6.1.1 - Apesar de uma minuciosa busca por evidência relacionando a eficácia do tratamento com aparelhos orais ou ortopédicos funcionais com apnéia obstrutiva do sono em crianças, nenhuma forte evidência foi encontrada.

6.1.2 - A ausência de evidência deve ser interpretada como “nenhuma forte evidência de efeito” e não “forte evidência de não efeito”.

6.1.3 - No momento, as evidências não são suficientes para afirmar que os aparelhos orais ou aparelhos ortopédicos funcionais são de fato efetivos no tratamento da apnéia obstrutiva do sono em crianças.

6.1.4 - Aparelhos orais e aparelhos ortopédicos funcionais devem ser usados em casos específicos como auxiliares no tratamento da síndrome da apnéia obstrutiva do sono em crianças que tenham problemas craniofaciais associados, conforme sugerem alguns estudos disponíveis e também no julgamento e experiência dos profissionais envolvidos com este tratamento.

6.2 Implicações para pesquisa

6.2.1 - Ensaios clínicos sobre problemas de má oclusão ou de doença respiratória devem incluir os seguintes desfechos além dos relacionados ao aparelho estomatognático; índice de apnéia/hipopnéia e demais variáveis da polissonografia, parassonias, ronco, desempenho escolar, comportamento, cognição e curva de crescimento (anexo 6).

6.2.2 - Ensaios clínicos controlados randomizados que envolvam um número representativo de pacientes com apnéia e má oclusão são necessários para responder a principal pergunta dessa revisão sistemática que atualmente ainda está sem resposta: aparelhos orais ou aparelhos ortopédicos funcionais são efetivos para o tratamento de apnéia obstrutiva do sono em crianças?

6.2.3 - Ensaios clínicos controlados devem ser desenhados de forma a terem avaliação cega dos desfechos a serem analisados estatisticamente de maneira adequada, sendo necessários os cálculos do tamanho da amostra, RR, NNT, IC 95% e probabilidade de associação entre as variáveis sempre por intenção de tratar (anexo 6).

7. Referências Bibliográficas

7. Referências Bibliográficas

1. Simões WA. Princípios fundamentais da Ortopedia Funcional dos Maxilares e suas características básicas. In: Simões, WA. Ortopedia Funcional dos Maxilares. São Paulo: Artes Médicas 2003. p.55-90.
2. Carroll JL, Loughlin GM. Obstructive sleep apnea syndrome in infants and children: clinical features and pathophysiology. In: Ferber R; Kryger M Principles and practice of sleep medicine in the child. Saunders (W.B.) Co Ltd 1995a. p.163-91.
3. Marklund M, Franklin KA, Sahlin C, Lundgren R. The effect of a mandibular advancement device on apneas and sleep in patients with obstructive sleep apnea. Chest 1998;113(3):707-13.
4. Yoshida K. Effect of a prosthetic appliance for treatment of sleep apnea syndrome on masticatory and tongue muscle activity. Journal of Prosthetic Dentistry 1998;79(5):537-44.
5. MeSH Browser [database on the internet]. Bethesda (MD). National Library of Medicine (US); 2006. Orthodontic Appliances, Functional ; unique ID D017289. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?CMD=search&DB=mesh>.
6. Mahony D. The airway, breathing and orthodontics. In Sakai E, coordenador. Nova visão em ortodontia – ortopedia funcional dos maxilares. São Paulo: Livraria Santos Editora Ltda 2004. p.71-8.

7. Atallah AN. Revisão sistemática e metanálise. In: Atallah AN, Castro AA, editores. Medicina baseada em evidências: fundamentos da pesquisa clínica. São Paulo: Lemos-Editorial 1998:42-48.
8. Centro Cochrane do Brasil. Laboratório de Ensino a Distância da UNIFESP/EPM. Curso de revisão sistemática e metanálise [curso a distância]. São Paulo: Centro Cochrane do Brasil; 2004. [citado 2006 Abr 19]. Disponível em: <http://www.virtual.epm.br/cursos/metanalise/>
9. Alderson P, Green S, editors. Cochrane Collaboration open learning material for reviewers 1.1. In: The Cochrane Collaboration. November 2002.
10. Lim J, Lasserson TJ, Fleetham J, Wright J. Oral appliances for obstructive sleep apnoea (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2006. Oxford: Update Software.
11. Schechter MS. Technical report: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2002;109(4):e69.
12. Marcus CL. Sleep-disordered breathing in children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2001;164(1):16-30.
13. Ward SL, Marcus CL. Obstructive sleep apnea in infants and young children. *Journal of Clinical Neurophysiology* 1996;13(3):198-207.
14. American Academy of Pediatrics (AAP). Subcommittee on Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2002;109(4):704-12.

15. Defabjanis P. Impact of nasal airway obstruction on dentofacial development and sleep disturbances in children: preliminary notes. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 2003;27(2):95-100.
16. Guilleminault C, Pelayo R, Leger C, Clerk A, Bocian RC. Recognition of sleep-disordered breathing in children. *Pediatrics* 1996;98(5):871-2.
17. Guilleminault C, Stoohs R. Obstructive sleep apnea syndrome in children. *Pediatrician* 1990a;17(1):46-51.
18. Brouillette RT, Fernbach SK, Hunt CE. Obstructive sleep apnea in infants and children. *Journal of Pediatrics* 1982;100(1):31-40.
19. Goldstein NA, Post JC, Rosenfeld RM, Campbell TF. Impact of tonsillectomy and adenoidectomy on child behavior. *Archives of Otolaryngology Head & Neck Surgery* 2000;126(4):494-8.
20. Ali NJ, Pitson Dj, Stradling JR. Snoring, sleep disturbance, and behaviour in 4-5 year olds. *Archives of Disease in Childhood* 1993;68(3):360-6.
21. Chervin RD, Dillon JE, Bassetti C, Ganoczy DA, Pituch KJ. Symptoms of sleep disorders, inattention, and hyperactivity in children. *Sleep* 1997;20(12):1185-92.
22. Chervin RD, Ruzicka DL, Archbold KH, Dillon JE. Snoring predicts hyperactivity four years later. *Sleep* 2005;28(7):885-90.
23. Carroll JL. Obstructive sleep disordered breathing in children: new controversies, new directions. *Clinics in Chest Medicine* 2003;24(2):261-82.

24. Carrol JL, Loughlin GM. Obstructive sleep apnea syndrome in infants and children: diagnosis and management. In: Ferber R; Kryger M. Principles and practice of sleep medicine in the child. Saunders (W.B.) Co Ltd; 1995b. p.193-216.
25. Nieminen P, Tolonen U, Lopponen H, Lopponen T, Luotonen J, Jokinen K. Snoring children: factors predicting sleep apnea. *Acta Oto-laryngologica*. Supplementum 1997;529:190-4.
26. Chau KW, Ng DK, Kwok CK, Chow PY, Ho JC. Clinical risk factors for obstructive sleep apnoea in children. *Singapore Medical Journal* 2003;44(11):570-3.
27. Guilleminault C, Stoohs R. Chronic snoring and obstructive sleep apnea syndrome in children. *Lung* 1990b;168 Suppl:912-9.
28. Marcus CL; Omlin KJ; Basinki DJ; Bailey SL; Rachal AB; Von Pechmann WS, et al. Normal polysomnographic values for children and adolescents. *The American review of respiratory disease* 1992;146:1235-9.
29. Uliel S, Tauman R, Greenfeld M, Sivan Y. Normal polysomnographic respiratory values in children and adolescents. *Chest* 2004;125(3):872-8.
30. Nixon GM, Brouillette RT. Sleep . 8: Paediatric obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2005;60:511-6.
31. Chan J, Edman JC, Koltai PJ. Obstructive sleep apnea in children. *American Family Physician* 2004;69(5):1147-54.

32. Guilleminault C, Partinen M, Praud JP, Quera-Salva MA, Powell N, Riley R. Morphometric facial changes and obstructive sleep apnea in adolescents. *The Journal of Pediatrics* 1989;114(6):997-9.
33. Shintani T, Asakura K, Kataura A. The effect of adenotonsillectomy in children with OSA. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 1998;44(1):51-8.
34. Bell RB, Turvey TA. Skeletal advancement for the treatment of obstructive sleep apnea. *Cleft Palate-Craniofacial Journal* 2001;38(2):147-54.
35. Viva E, Stefini S, Annibale G, Pedercini R, Zucconi M, Strambi LF. Aspects of prevention of obstructive sleep apnea syndrome in developing children. *Advances in Otorhinolaryngology* 1992;47:284-9.
36. Guilleminault C, Li K, Quo S, Inouye RN. A prospective study on the surgical outcomes of children with sleep-disordered breathing. *Sleep* 2004;27(1):95-100.
37. Cozza P, Polimeni A, Ballanti F. A modified monobloc for the treatment of obstructive sleep apnoea in paediatric patients. *European Journal of Orthodontics* 2004;26(5):523-30.
38. Pirelli P, Saponara M, Guilleminault C. Rapid maxillary expansion in children with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2004;27(4):606-7.
39. Saadia M, Ahlin JH. Maloclusão de Classe II. In: Saadia M, Ahlin JH. *Atlas de Ortopedia facial*. São Paulo: Editora Santos 2000. p.115-68.

40. Carvalho JA, Figueiredo MI, Aparatologia - Ilustrações. In: Carvalho JA, Figueiredo MI. Atlas de Ortodontia. São Paulo. Editora Santos 2006: p.149.
41. Calliandra Moura Pereira. Bite Block . In: Dra. Ligiane Vieira Tokano Ramos, coordenadora. Série Aparelhos ortodônticos: Revista Dental press. São Paulo [citado 2006 abr 19] disponível em: http://www.dentalpress.com.br/portal/v2/pdf/aparelhos/bite_block.pdf
42. Graber TM, Neumann B. O ativador uso e modificações. In Graber TM, Neumann B. Aparelhos ortodônticos removíveis. 2^a ed. São Paulo: Medicina Panamericana editora do Brasil Ltda 1997. p. 215-59.
43. Araújo MGM. Desenvolvimento da oclusão dentária. In: Araújo MGM. Ortodontia para clínicos. 4^a ed. São Paulo: Livraria e editora Santos 1988. p.84.
44. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33(1):159-74.
45. Higgins JPT, Green S, editors. Section 6: Assessment of study quality. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [updated May 2005] 2005 (3): The Cochrane Library. Chichester, UK.
46. Alderson P, Green S, Higgins JPT, editors. Cochrane Reviewers Handbook 4.2.2 [updated March 2004]. In : *The Cochrane library*, Issue 1, 2004 Chichester, UK : John Wiley & Sons, Ltda.
47. Bacon W, Tschill P, Sforza E, Krieger J. A device for mandibular advancement in respiratory disorders of sleep. Clinical study.. L'Orthodontie Française 2000;71(4):295-302.

48. Blanco J, Zamarron C, Abeleira Pazos MT, Lamela C, Suarez Quintanilla D. Prospective evaluation of an oral appliance in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath* 2005;9(1):20-5.
49. Bloch KE, Iseli A, Xie X, Kaplan V, Russi EW. Randomized, controlled trial of efficcay and side effects of two oral appliances for sleep apnea therapy. European Respiratory Society 1999 Oct 9-13:P2702.
50. Bloch KE, Iseli A, Zhang JN, Xie X, Kaplan V, Stoeckli PW, et al. A randomized, controlled crossover trial of two oral appliances for sleep apnea treatment. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2000;162(1):246-51.
51. Cartwright RD, Samelson CF. The effects of a nonsurgical treatment for obstructive sleep apnea. The tongue-retaining device. *JAMA* 1982;248(6):705-9.
52. Cartwright RD. Predicting response to the tongue retaining device for sleep apnea syndrome. *Archives of Otolaryngology* 1985;111(6):385-8.
53. Cartwright R, Ristanovic R, Diaz F, Caldarelli D, Alder G. Comparative study of treatments for positional sleep apnea. *Sleep* 1991;14(6):546-52.
54. David M, Bou Saba S, Liistro G, Rodenstein D, Rombaux P. Orthodontic appliances in the treatment of sleep apnea: a cephalometric and polysomnographic study. *Bulletin du Groupement International Pour la Recherche Scientifique en Stomatologie et Odontologie* 2000;42(2-3):73-81.

55. Dort LC, Hussein J. Snoring and obstructive sleep apnea: compliance with oral appliance therapy. *Journal of Otolaryngology* 2004;33(3):172-6.
56. Endo S, Mataki S, Kurosaki N. Cephalometric evaluation of craniofacial and upper airway structures in Japanese patients with obstructive sleep apnea. *Journal of Medical and Dental Sciences* 2003;50(1):109-20.
57. Ferguson K. Oral appliance therapy for obstructive sleep apnea: finally evidence you can sink your teeth into. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2001;163(6):1294-5.
58. Fleetham JA, Ono T, Lowe AA, Al-Majed SA, Love LL, Ferguson KA. Oral appliances in the treatment of obstructive sleep apnea. *European Respiratory Journal*. Supplement 1994.
59. Fransson AM, Tegelberg A, Svenson BA, Lennartsson B, Isacsson G. Influence of mandibular protruding device on airway passages and dentofacial characteristics in obstrucive sleep apnea and snoring. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 2002;122(4):371-9.
60. Fransson AM, Tegelberg A, Leissner L, Wenneberg B, Isacsson G. Effects of a mandibular protruding device on the sleep pf patients with obstructive sleep apnea and snoring problems: a 2-year follow-up. *Sleep Breath* 2003;7(3):131-41.
61. Fritsch KM, Iseli A, Russi EW, Bloch KE. Side effects of mandibular advancement devices for sleep apnea treatment. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2001;164(5):813-8.

62. George PT. Treatment of snoring with a nocturnal airway patency appliance (NAPA). *The Functional Orthodontist* 1993;10(4):5-8, 10-2.
63. George PT. Treatment of snoring with a nocturnal airway patency appliance (NAPA): Part: III. *The Functional Orthodontist* 1994;11(1):14-6, 18-20.
64. Gotsopoulos H, Naismith S, Chen C, Qian J, Mehta A, Hickie I, et al. Effect of mandibular advancement splint (MAS) therapy on sleepiness and neuropsychological function in obstructive sleep apnoea (OSA) syndrome. *The European Respiratory Society* 2000.
65. Gotsopoulos H, Mowbray J, Lawson J, Chen C, Qian J, Durston M, et al. Effect of mandibular advancement splint (MAS) therapy on blood pressure in obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS). *Thoracic Society of Australia and New Zealand Annual Scientific Meeting* 2001:A84 (P151).
66. Ishida M, Inoue Y, Kawahara R, Ryoke K. An investigation of therapeutic effectiveness and the mechanism of oral appliance therapy on obstructive sleep apnea syndrome. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2001;39(8):559-66. Japanese.
67. Johal A, Battagel JM. An investigation into the changes in airway dimension and the efficacy of mandibular advancement appliances in subjects with obstructive sleep apnoea. *British Journal of Orthodontics* 1999;26(3):205-10.
68. Kingshott RN, Jones DR, Taylor DR, Robertson CJ. The efficacy of a novel tongue-stabilizing device on polysomnographic variables in sleep-disordered breathing: a pilot study. *Sleep Breathing* 2002;6(2):69-76.

69. Kyung SH, Park YC, Pae EK. Obstructive sleep apnea patients with the oral appliance experience pharyngeal size and shape changes in three dimensions. *The Angle Orthodontist* 2005;75(1):15-22.
70. Lamont J, Baldwin DR, Hay KD, Veale AG. Effect of two types of mandibular advancement splints on snoring and obstructive sleep apnoea. *European Journal of Orthodontics* 1998;20(3):293-7.
71. Lawton H. The twin block in the treatment of obstructive sleep apnoea. *Journal of Orthodontics* 2002;29(4):336.
72. Lorino AM, Maza M, d'Ortho MP, Coste A, Harf A, Lorino H. Effects of mandibular advancement on respiratory resistance. *The European Respiratory Journal: Official Journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology* 2000;16(5):928-32.
73. Marklund M, Franklin KA. Dental appliances in the treatment of snoring. A comparison between an activator, a soft-palate lifter, and a mouth-shield. *Swedish Dental Journal* 1996;20(5):183-8.
74. Marklund M, Stenlund H, Franklin KA. Mandibular advancement devices in 630 men and women with obstructive sleep apnea and snoring: tolerability and predictors of treatment success. *Chest* 2004;125(4):1270-8.
75. Mehta A, Qian J, Petocz P, Darendeliler MA, Cistulli PA. A randomized, controlled study of a mandibular advancement splint for obstructive sleep apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2001;163(6):1457-61.

76. Menn SJ, Loube DI, Morgan TD, Mitler MM, Berger JS, Erman MK. The mandibular repositioning device: role in the treatment of obstructive sleep apnea. *Sleep* 1996;19(10):794-800.
77. Moore RW, Hart WT. OPAP - a new approach to the management of obstructive sleep apnea. *The Functional Orthodontist* 2000;17(1):29-30.
78. Neill A, Whyman R, Bannan S, Jeffrey O, Campbell A. Mandibular advancement splint improves indices of obstructive sleep apnoea and snoring but side effects are common. *New Zealand Medical Journal* 2002;115(1156):289-92.
79. Ng AT, Gotsopoulos H, Qian J, Cistulli PA. Effect of oral appliance therapy on upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2003;168(2):238-41.
80. O'Sullivan RA, Hillman DR, Mateljan R, Pantin C, Finucane KE. Mandibular advancement splint: an appliance to treat snoring and obstructive sleep apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1995;151(1):194-8.
81. Osseiran HS. Treating obstructive sleep apnea: can an intraoral prosthesis help? *The Journal of the American Dental Association* 1995;126(4):461-6.
82. Pellanda A, Despland PA, Pasche P. The anterior mandibular positioning device for the treatment of obstructive sleep apnoea syndrome: experience with the Serenox. *Clinical Otolaryngology and Allied Sciences* 1999;24(2):134-41.

83. Petitjean T, Garcia Tejero MT, Langevin B, Philit F, Robert D. Mandibular advancement orthotic for treatment of obstructive sleep apnea. *Revue des Maladies Respiratoires* 1999;16(4):463-74.
84. Pillar G. Substantial improvement in obstructive sleep apnea using two oral appliances. www.entlink.net/annual_meeting/program.cfm [Accessed 12/08/2004]. 2004 September 19-22. New York.
85. Pirilä-Parkkinen K, Parttiniemi P, Nieminen P, Löppönen H, Tolonen U, Uotila R, et al. Cervical headgear therapy as a factor in obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatric Dentistry* 1999;21(1):39-45.
86. Rose E, Lehner M, Staats R, Jones IE. Cephalometric analysis in patients with obstructive sleep apnea. Part II: Prognostic value in treatment with a mandibular advancement device. *Journal of Orofacial Orthopedics* 2002;63(4):315-24.
87. Rose E, Ridder GJ, Staats R, Jones IE. Intraoral protrusion devices in obstructive sleep apnea. Dental findings and possible treatments. *HNO* 2002;50(1):29-34.
88. Rose EC, Barthlen GM, Staats R, Jonas IE. Therapeutic efficacy of an oral appliance in the treatment of obstructive sleep apnea: a 2-year follow-up. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 2002;121(3):273-9.
89. Sanner BM, Heise M, Knoben B, Machnick M, Laufer U, Kikuth R, et al. MRI of the pharynx and treatment efficacy of a mandibular advancement device in obstructive sleep apnoea syndrome. *European Respiratory Journal* 2002;20(1):143-50.

90. Schmidt-Nowara WW, Meade TE, Hays MB. Treatment of snoring and obstructive sleep apnea with a dental orthosis. *Chest* 1991;99(6):1378-85.
91. Schonhofer B, Wenzel M, Barchfield T, Siemon K, Rager H, Kohler D. Value of intra and extraoral devices in the treatment of obstructive sleep apnea and snoring. *Medizinische-Klinik* 1997;92(3):167-174.
92. Schonhofer B, Stoohs RA, Rager H, Wenzel M, Wenzel G, Kohler D. A new tongue advancement technique for sleep-disordered breathing: side effects and efficacy. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1997;155(2):732-8. German
93. Sjoholm TT, Polo OJ, Rauhala ER, Vuoriluoto J, Helenius HY. Mandibular advancement with dental appliances in obstructive sleep apnoea. *Journal of Oral Rehabilitation* 1994;21(5):595-603.
94. Skinner MA, Robertson CJ, Kingshott RN, Jones DR, Taylor DR. The efficacy of a mandibular advancement splint in relation to cephalometric variables. *Sleep Breathing* 2002;6(3):115-24.
95. Stradling JR, Negus TW, Smith D, Langford B. Mandibular advancement devices for the control of snoring. *European Respiratory Journal* 1998;11(2):447-50.
96. Tegelberg AS, Vestling O, Wilhelmsson BJ, Walker-Engström M-L. Treatment effects in obstructive sleep apnea. Comparison of two standardized degrees of mandibular advancement with a dental appliance. *Journal of Dental Research* 2003;82(Special Issue B):B-368 Abs 2869.

97. Tegelberg A, Walker-Engström ML, Vestling O, Wilhelmsson B. Two different degrees of mandibular advancement with a dental appliance in treatment of patients with mild to moderate obstructive sleep apnea. *Acta Odontologica Scandinavica* 2003;61(6):356-62.
98. Tsai WH, Vazquez JC, Oshima T, Dort L, Roycroft B, Lowe AA, et al. Remotely controlled mandibular positioner predicts efficacy of oral appliances in sleep apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2004;170(4):366-70.
99. Tsuiki S, Lowe AA, Almeida FR, Fleetham JA. Effects of an anteriorly titrated mandibular position on awake airway and obstructive sleep apnea severity. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 2004;125(5):548-55.
100. Vanderveken OM, Boudewyns AN, Braem MJ, Okkerse W, Verbraecken JA, Willemen M, et al. Pilot study of a novel mandibular advancement device for the control of snoring. *Acta Otolaryngologica* 2004;124(5):628-33.
101. Veres E. Clinical trial of an oral vestibular shield for the control of snoring. *The Journal of the Dental Association of South Africa* 1993;48(1): 15-7.
102. Vestling O, Walker-Engström, Wilhelmsson B, Tegelberg A. Treatment of obstructive sleep apnea (OSA) with two different degrees of mandibular advancement of dental appliance - a prospective and randomised study. *Swedish Dental Journal* 2001;25(4):180.
103. Villa M, Bernkopf E, Pagani J, Barreto M, Broia V, Massa F, et al. An oral appliance for the treatment of obstructive sleep apnea in children.

American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2000;161(3 Suppl):A27.

104. Wade PS. Oral appliance therapy for snoring and sleep apnea: preliminary report on 86 patients fitted with an anterior mandibular positioning device, the Silencer. Journal of Otolaryngology 2003;32(2):110-3.
105. Walker-Engström ML, Ringqvist I, Vestling O, Wilhelmsson B, Tegelberg A. A prospective randomized study comparing two different degrees of mandibular advancement with a dental appliance in treatment of severe obstructive sleep apnea. Sleep Breathing 2003;7(3):119-30.
106. Watanabe K. A trial of titration in oral appliance therapy for obstructive sleep apnea syndrome. Kokubyo Gakkai Zasshi 2004;71(2):95-101. Japanese.
107. Yoshida K. Effects of a mandibular advancement device for the treatment of sleep apnea syndrome and snoring on respiratory function and sleep quality. Crano 2000;18(2):98-105.
108. Villa MP, Bernkopf E, Pagani J, Broia V, Montesano M, Ronchetti R. Randomized controlled study of an oral jaw-positioning appliance for the treatment of obstructive sleep apnea in children with malocclusion. American Journal Critical Care Medicine 2002;165:123-127.
109. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. BMJ 1997;315(7109):629-34.

110. Begg C, Cho M, Eastwood S, Horton R, Moher D, Olkin I, et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials. The CONSORT statement. JAMA 1996;276(8):637-9.
111. Moher D, Schulz KF, Altman DG; CONSORT GROUP (Consolidated Standards of Reporting Trials). The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. Lancet 2001;357:1191-4.

Anexos

Anexo 1

Protocolo publicado Cochrane Library Issue 4, 2005

Oral appliances and functional orthopaedics appliances for obstructive sleep apnoea in children [protocol]

Carvalho FR, Lentini-Oliveira DA, Machado MAC, Prado GF, Prado LBF

This protocol should be cited as: Carvalho FR, Lentini-Oliveira DA, Machado MAC, Prado GF, Prado LBF. Oral appliances and functional orthopaedics appliances for obstructive sleep apnoea in children (Protocol for a Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2006. Oxford: Update Software.

Background

Apnoea is a breathing disorder, marked by the absence of airflow at the nose or mouth. It is divided into central, obstructive and mixed apnoea. In central apnoea, airflow is absent due to the absence of respiratory efforts. In obstructive apnoea, airflow is absent, in spite of continuing respiratory efforts, due to obstruction of the upper airway. In mixed apnoea, central and obstructive apnoea occurs sequentially with no normal breathing between the two events ([Carroll 1995a](#)).

Sleep disordered breathing is common in childhood ([Schechter 2002](#)). It occurs in children of all ages, from neonates to adolescents ([Marcus 2001](#)). It is estimated that 3.2% to 12.1% of children are habitual snorers and that 0.7% to 10.3% have obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS) ([Schechter 2002](#)). OSAS in children is characterized by episodes of partial or complete upper airway obstruction that occur during sleep, usually associated with a reduction in oxyhaemoglobin saturation and/or hypercarbia ([Carroll 1995a](#)).

The aetiology is multifactorial. OSAS arises when the balance between the factors maintaining airway patency and those promoting airway collapse is perturbed. This balance is determined by the interactions of central ventilatory responses to hypoxia, hypercapnia, and airway occlusion, upper-airway neuromuscular tone, the effects of sleep state and arousal, and the anatomic size and resistance of the upper airway ([Ward 1996](#)).

In children, risk factors include adenotonsillar hypertrophy, obesity, neuromuscular disorders and craniofacial anomalies ([AAP Guideline 2002](#); [Shintani 1998](#)). These factors can reduce the volume of the oronasopharyngeal cavity and can result in the tongue falling into the oropharynx ([Viva 1992](#)). There are many craniofacial anomalies associated

with obstructive sleep apnoea, for example: retrognathism/micrognathias, unilateral or bilateral cross-bite, open-bite ([Defabjanis 2003](#)).

OSAS in children is associated with a series of daytime and nighttime signs and symptoms. The daytime symptoms include excessive daytime sleepiness and abnormal daytime behavior ranging from aggressiveness and hyperactivity to pathologic shyness and social withdrawal, morning headaches, frequent upper airway infections. Nocturnal symptoms include difficult breathing while asleep, heavy snoring, apneic episodes, restless sleep, heavy sweating, nightmares, night terrors, and enuresis ([Guilleminault 1990](#)). Untreated obstructive sleep apnoea syndrome can result in serious morbidity. Early reports documented such complications as failure to thrive ([Bell 2001](#)), cor pulmonale and neurologic dysfunction ([Brouillette 1982](#)), and others reports have suggested that children with OSAS have neurocognitive deficits ([Goldstein 2000](#)), such as poor learning, behavioral problems ([Bell 2001](#)), and attention deficit hyperactivity disorder ([AAP Guideline 2002](#); [Chervin 1997](#)). However the symptoms can be much varied and difficult to detect ([Carroll 2003](#)).

Diagnosis of OSAS may be based on information obtained by clinical history, physical examination, and laboratory studies ([Carroll 1995b](#)). The 'gold standard' for the diagnosis of OSAS is polysomnography ([AAP Guideline 2002](#); [Schechter 2002](#)), which is made up of channels for: electrocardiography (ECG), electroencephalography (EEG), electrooculography (EOG), electromyography (EMG), nasal and oral airflow, chest and abdominal movements, pulse oximetry arterial oxygen saturation (SpO₂) and end tidal carbon dioxide tension (PETCO₂) ([Uziel 2004](#)). Polysomnography provides information on a number of sleep-related parameters: number and duration of complete or partial obstructions per hour of sleep, lowest oxygen saturation during each event, time spent below a given level of oxygen saturation during the night, presence and type of cardiac arrhythmias, and presence and severity of respiratory disturbances and their impact on the cardiovascular system. It also provides information on the severity of sleep disruption ([Guilleminault 1990](#)).

Treatment for OSAS must be based on the assessment, duration and severity of symptoms and the anatomic structural and physiologic abnormalities and their associated severity ([Carroll 1995b](#)). There are several treatments for OSAS in childhood, like alteration of sleeping position, continuous positive airways pressure (CPAP), weight loss ([AAP Guideline 2002](#)), tracheostomy, maxillomandibular advancement ([Bell 2001](#)), uvulopalatopharyngoplasty, oral appliances and adeno tonsillectomy ([AAP Guideline 2002](#); [Schechter 2002](#)).

The most common treatment for obstructive sleep apnoea syndrome in childhood is adeno tonsillectomy, but this approach is limited by its surgical risks ([Chan 2004](#)) and in some patients, by recurrence, that can be associated with craniofacial problems ([Guilleminault 1989](#)). Children who do not improve after adeno tonsillectomy tend to have a narrower epipharyngeal air space, a more poorly developed maxilla and mandibular retrusion ([Shintani 1998](#)).

Functional orthopaedics appliances are loose, usually removable intraoral devices which alter the muscle forces against the teeth and craniofacial skeleton. These are dynamic appliances which depend on altered neuromuscular action to effect bony growth and occlusal development. They have been used for patients who have OSAS and craniofacial anomalies because functional orthopedic appliances posture the mandible forwards and potentially enlarge upper airway and increase upper airspace, improving the respiratory function ([Defabjanis 2003](#); [Viva 1992](#)).

Objectives

To assess the effectiveness of oral appliances or functional orthopaedics appliances for obstructive sleep apnoea in children.

Criteria for considering studies for this review

Types of studies

We aim to identify all randomised controlled trials (RCTs). Trials using quasi-random methods of allocation (such as alternation, date of birth, record number) will be included and subjected to a sensitivity analysis.

Types of participants

Children and adolescents, in which over 80% of included participants are 15 years old or younger, receiving oral appliances or functional orthopaedic appliances to treat obstructive sleep apnoea. Trials including patients with a cleft lip and/or palate will be excluded. There is no gender restriction.

Types of intervention

All types of oral and functional appliances used to treat obstructive sleep apnoea will be compared to placebo or no treatment. Several types of appliances are used for this situation, including: Bimler appliance, Frankel appliance, Harvold appliance, Andresen appliance, bionator, bite block, Herbst appliance, Herren activator, Woodside activator. Trials including other interventions, like continuous positive airways pressure (CPAP), weight loss (dietary intervention), lifestyle modification, tracheostomy, maxillomandibular surgery, uvulopalatopharyngoplasty, and adenotonsillectomy will be excluded.

Types of outcome measures

- Primary outcome
 - (1) Reduction to less than one episode of apnoea per hour measured by standard polysomnography.
- Secondary outcomes
 - (1) Reduction of apnoea episodes measured by standard polysomnography.
 - (2) Reduction of upper airway resistance syndrome (UARS) measured by standard polysomnography and body-weight development curve compared by graphic of body mass index for age percentiles.
 - (3) Reduction of snoring measured by standard polysomnography.
 - (4) Signs and symptoms of respiratory disease: mouth breathing, nasal airway resistance measured by clinical assessment or rhinomanometry or fibroscopy.
 - (5) Signs and symptoms of atypical swallowing, and speech production disturbance measured by validated tests for speech production or videofluoroscopy or clinical assessment.
 - (6) Daytime and nocturnal symptoms e.g. daytime sleepiness, behavioral problems, nightmares.
 - (7) Change of mandibular length measured by cephalometric data.
 - (8) Improvement on sagittal relationship between the maxilla-mandibular measured by cephalometric data.

- (9) Changes of the width between canines and first molars measured by plaster models.
- (10) Change of the arc perimeter measured by plaster models.
- (11) Improvement of the overbite and overjet measured by plaster models.
- (12) Alteration of growth pattern measured in cephalometric data or facial analysis.
- (13) Drop outs and withdrawals.
- (14) Quality of life measured by validated scale.
- (15) Side effects - tolerability - measured by patient's self report.
- (16) Economic evaluation - costs.
- (17) Educational outcomes: cognitive function measured by validated scale.

Search strategy for identification of studies

The search will attempt to identify all relevant studies independently of language and source of information.

- Electronic databases
- For identification of studies included or considered for this review detailed search strategies were developed for each database searched. These were based on the search strategy developed for PubMed but revised appropriately for the following databases: Cochrane Oral Health Group Trials Register; Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (The Cochrane Library current issue); PubMed (January 1966 to present); EMBASE (1980 to present); Lilacs (1982 to present); BBO-Bibliografia Brasileira de Odontologia (1986 to present); SciELO (1997 to present). Search strategies for Cochrane Oral Health Group Trials Register; Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL); Lilacs; BBO-Bibliografia Brasileira de Odontologia (1986 to present) and SciELO are published in an additional table.

The Cochrane Sensitive Search Strategy for RCTs (as published in Appendix 5c in the Cochrane Handbook for Systematic Review of Interventions) will be combined with the following specific phases. The subject search used a combination of controlled vocabulary and free text terms. MeSH terms are presented in upper case and free terms in lower case.

- Search strategy for PubMed
- phase 1 sleep apnoea OR SLEEP APNEA OR SLEEP APNEA SYNDROME OR SLEEP APNOEA SYNDROME OR SNORING OR upper airway resistance syndrome
- phase 2 FUNCTIONAL ORTHODONTIC APPLIANCE OR (ORTHODONTIC AND APPLIANCE* AND REMOVABLE) OR ACTIVATOR APPLIANCE OR mandibular advancement appliance OR oral appliance OR KINETOR OR BIMLER APPLIANCE OR Frankel appliance OR FRANKEL FUNCTION REGULATOR OR

functional regulator OR HARVOLD ACTIVATOR OR ANDRESEN APPLIANCE OR bass appliance OR BIONATOR OR bite block OR HERBST APPLIANCE OR herren activator OR woodside activator OR dental device OR intraoral device OR oral device OR anterior mandibular positioning device OR tongue device OR mandibular device OR mandibular advancement device OR dental appliance OR tongue appliance OR mandibular appliance OR intraoral appliance OR mandibular advancement splint OR MANDIBULAR PROSTH* OR ((CORRECT* OR PREVENT* OR INTERCEPT*) AND ORTHODONT*)

- phase 3 randomized controlled trial [Publication Type] OR controlled clinical trial [Publication Type] OR randomized controlled trials [MeSH Terms] OR random allocation [MeSH Terms] OR double blind method [MeSH Terms] OR single blind method [MeSH Terms] OR clinical trial [Publication Type] OR clinical trials [MeSH Terms] OR (clinical* [Text Word] AND trial* [Text Word]) OR ((single* [Text Word] OR double* [Text Word] OR treble* [Text Word] OR triple* [Text Word])) AND blind [Text Word]) OR placebos [MeSH Terms] OR placebo* [Text Word] OR random* [Text Word] OR research design [MeSH Terms] OR comparative study [MeSH Terms] OR evaluation studies [MeSH Terms] OR follow-up studies [MeSH Terms] OR prospective studies [MeSH Terms] OR control* [Text Word] OR prospectiv* [Text Word] OR volunteer* [Text Word]
- Cross-checking references
- References from original papers and review articles will be cross-checked to identify additional trials.
- Personal communication
- First authors of randomised controlled trials and specialists will be contacted to identify further information about unpublished studies.

Methods of the review

- Study selection
- Titles and abstracts of all reports identified through the searches will be scanned by four authors (Fernando Carvalho (FRC), Debora Lentini-Oliveira (DLO), Lucila Prado (LBP), Marco Machado (MAM)). Full reports will be obtained for trials appearing to meet the inclusion criteria or for which there is insufficient information in the title and abstract to make a clear decision. Full reports obtained will be assessed independently, in duplicate, by two authors (FRC; DLO) to establish whether the trials meet the inclusion criteria or not. Agreement between authors will be assessed using Kappa statistic ([Landis 1977](#)). Disagreements will be decided by discussion with main supervisor (Gilmar Prado (GFP)).
- Data extraction
- Data will be extracted by two authors (FRC; DLO) independently using specially designed data extraction forms.
- (A) Year of publication, author.
- (B) Methods:

- randomisation procedure
- blindness
- design
- intention-to-treat analysis
- allocation
- duration.

(C) Participants:

- sample size
- age of subjects
- gender
- diagnosis (criteria)
- history.

(D) Interventions:

- intervention
- duration
- sample size.

(E) Outcomes.

Characteristics of the trial participants, interventions and outcomes for the included trials will be presented in the included studies table. Authors will be contacted for clarification or for further information.

- Quality assessment
- Quality assessment of included trials will be undertaken independently and in duplicate by two authors (FRC; DLO) as part of the data extraction process. If there is uncertainty, the main supervisor (GFP) will be consulted. The agreement between the reviewers will be assessed by calculating the kappa score ([Landis 1977](#)).
- Four main quality criteria will be examined.
 - (1) Allocation concealment, recorded as:
 - (A) Adequate
 - (B) Unclear
 - (C) Inadequate
 - (D) Not used.
 - (2) Blind outcome assessment.
 - (3) Completeness of follow up.
 - Did the study consider no more than 20% of withdrawal and/or substantial difference between two comparison groups?
 - (4) Intention-to-treat analysis.
 - All randomised participants were analysed?
- The items 2, 3 and 4 will be analysed with the following criteria:

- met: criteria were described in the publication or acquired from the author and properly applied;
- unclear: not described and impossible to be acquired from the author;
- unmet: criteria were described in the publication or acquired from the author, but improperly applied.

Studies will be classified as low risk of bias when all criteria are met or as moderate risk of bias when more than one criteria is 'unclear' or as of high risk of bias when one or more criteria are 'unmet' ([Higgins 2005](#)).

- Data analysis
- Authors: (DLO, FRC, GFP).
- The Cochrane Oral Health Group statistical guidelines will be followed. The data will be analysed using RevMan and reported according to Cochrane Collaboration criteria.

The significance of discrepancies in the estimates of treatment effects from the different trials will be assessed by means of Cochran's test for heterogeneity. Where significant heterogeneity ($P < 0.1$) is detected, the significance of the treatment effects, will be re-assessed using a random-effects model.

- Risk ratios, the number needed to treat and corresponding 95% confidence intervals will be calculated for dichotomous data and expressed by individual study. In case the included studies present results as continuous data, we will express the results as weighted.
- mean difference and 95% confidence intervals. For both continuous and dichotomous data we will carry out a meta-analyses when possible and appropriate.

Sensitivity analysis will be made according to methodological judgements of included studies. If there are an adequate number of studies, quasi-randomised studies will be analysed separately from the randomised ones in a sensitivity analysis.

A subgroup analysis will be carried out comparing studies that include different ranges of participants' age.

Different interventions will be analysed and presented separately.

If possible publication bias will be assessed by plotting data onto a funnel graph (trial effect versus trial size) ([Egger 1997](#)).

Acknowledgements

Potential conflict of interest

None known.

References

Additional references

AAP Guideline 2002

American Academy of Pediatrics (AAP). Subcommittee on Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2002;109(4):704-12.

Bell 2001

Bell RB; Turvey TA. Skeletal advancement for the treatment of obstructive sleep apnea. *Cleft Palate-Craniofacial Journal* 2001;38(2):147-54.

Brouillette 1982

Brouillette RT, Fernbach SK, Hunt CE. Obstructive sleep apnea in infants and children. *Journal of Pediatrics* 1982;100(1):31-40.

Carroll 1995a

Carroll JL; Loughlin GM. Obstructive sleep apnea syndrome in infants and children: clinical features and pathophysiology. In: Ferber R; Kryger M, editor(s). *Principles and practice of sleep medicine in the child* Saunders (W.B.) Co Ltd, 1995:163-91.

Carroll 1995b

Carroll JL, Loughlin GM. Obstructive sleep apnea syndrome in infants and children: diagnosis and management. In: Ferber R; Kryger M, editor(s). *Principles and practice of sleep medicine in the child* Saunders (W.B.) Co Ltd, 1995:193-216.

Carroll 2003

Carroll JL. Obstructive sleep disordered breathing in children: new controversies, new directions. *Clinics in Chest Medicine* 2003;24(2):261-82.

Chan 2004

Chan J, Edman JC, Koltai PJ. Obstructive sleep apnea in children. American Family Physician 2004;69(5):1147-54.

Chervin 1997

Chervin RD, Dillon JE, Bassetti C, Ganoczy DA, Pituch KJ. Symptoms of sleep disorders, inattention, and hyperactivity in children. Sleep 1997;20(12):1185-92.

Defabjanis 2003

Defabjanis P. Impact of nasal airway obstruction on dentofacial development and sleep disturbances in children: preliminary notes. Journal of Clinical Pediatric Dentistry 2003;27(2):95-100.

Egger 1997

Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. BMJ 1997;315(7109):629-34.

Goldstein 2000

Goldstein NA, Post JC, Rosenfeld RM, Campbell TF. Impact of tonsillectomy and adenoidectomy on child behavior. Archives of Otolaryngology Head & Neck Surgery 2000;126(4):494-8.

Guilleminault 1989

Guilleminault C, Partinen M, Praud JP, Quera-Salva MA, Powell N, Riley R. Morphometric facial changes and obstructive sleep apnea in adolescents. The Journal of Pediatrics 1989;114(6):997-9.

Guilleminault 1990

Guilleminault C, Stoohs R. Chronic snoring and obstructive sleep apnea syndrome in children. Lung 1990;168 Suppl:912-9.

Higgins 2005

Higgins JPT, Green S, editors. Section 6: Assessment of study quality. In: Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [updated May 2005] Chichester, UK: The Cochrane Library, 2005.

Landis 1977

Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33(1):159-74.

Marcus 2001

Marcus CL. Sleep-disordered breathing in children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2001;164(1):16-30.

Schechter 2002

Schechter MS. Technical report: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2002;109(4):e69.

Shintani 1998

Shintani T, Asakura K, Kataura A. The effect of adenotonsillectomy in children with OSA. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 1998;44(1):51-8.

Uliel 2004

Uliel S, Tauman R, Greenfeld M, Sivan Y. Normal polysomnographic respiratory values in children and adolescents. *Chest* 2004;125(3):872-8.

Viva 1992

Viva E, Stefini S, Annibale G, Pedercini R, Zucconi M, Strambi LF. Aspects of prevention of obstructive sleep apnea syndrome in developing children. *Advances in Otorhinolaryngology* 1992;47:284-9.

Ward 1996

Ward SL, Marcus CL. Obstructive sleep apnea in infants and young children. *Journal of Clinical Neurophysiology* 1996;13(3):198-207.

Cover sheet

Oral appliances and functional orthopaedics appliances for obstructive sleep apnoea in children

Reviewer(s) Carvalho FR, Lentini-Oliveira DA, Machado MAC, Prado GF, Prado LBF

Contribution of Reviewer(s) Fernando Carvalho (FRC) : protocol writing; designing the review; data collection for the review;

developing the search strategy.
Debora Lentini-Oliveira (DLO): protocol checking.
Gilmar Prado (GFP): main supervisor.
Lucila Prado (LBF): undertaking searching.
Marco Machado (MAM): supervisor.

Issue protocol first published	2005 issue 4
Date of last minor amendment	Information not supplied by reviewer
Date of last substantive amendment	03 August 2005
Most recent changes	Information not supplied by reviewer
Review expected to be published in:	Issue 1, 2007
Contact address	Prof Fernando Carvalho Rua Padre Damaso,314 Osasco Centro BRAZIL 06016-010 Telephone: +55 11 36819642 Facsimile: +55 11 36819642 E-mail: frcarv@bn.com.br
Cochrane Library number	CD005520
Editorial group	Cochrane Oral Health Group
Editorial group code	ORAL

Sources of support

External sources of support

- Brazilian Cochrane Centre BRAZIL

Internal sources of support

- No sources of support supplied

Additional tables

Table 01 Search strategy for identification of studies

Databases	Period	Search strategy
Cochrane Central Register of Controlled Trials	current issue	<p>phase 1 ((sleep apnoea) OR (SLEEP APNEA) OR (SLEEP APNEA SYNDROME) OR (SLEEP APNOEA SYNDROME) OR (SNORING) OR (upper airway resistance syndrome))</p> <p>phase 2 ((FUNCTIONAL ORTHODONTIC APPLIANCE\$) OR (ORTHODONTIC APPLIANCE\$ REMOVABLE) OR (ACTIVATOR APPLIANCE\$) OR (mandibular advancement appliance\$) OR (oral appliance\$) OR KINETOR OR (BIMLER APPLIANCE\$) OR (Frankel appliance\$) OR (FRANKEL FUNCTION REGULATOR\$) OR (functional regulator\$) OR (HARVOLD ACTIVATOR\$) OR (ANDRESEN APPLIANCE\$) OR (bass appliance\$) OR BIONATOR OR (bite block) OR (HERBST APPLIANCE\$) OR (herren activator\$) OR (woodside activator\$) OR (dental device\$) OR (intraoral device\$) OR (oral device\$) OR (anterior mandibular positioning device\$) OR (tongue device\$) OR (mandibular device\$) OR (mandibular advancement device\$) OR (dental appliance\$) OR (tongue appliance\$) OR (mandibular appliance\$) OR (intraoral appliance\$) OR (mandibular advancement splint\$) OR (MANDIBULAR PROSTH\$) OR ((CORRECT\$ OR PREVENT\$ OR INTERCEPT\$) AND (ORTHODONTI\$)))</p> <p>phase 1 ((sleep apnoea) OR (SLEEP APNEA) OR (SLEEP APNEA SYNDROME) OR (SLEEP APNOEA SYNDROME) OR (SNORING) OR (upper airway resistance syndrome))</p> <p>phase 2 ((FUNCTIONAL ORTHODONTIC APPLIANCE\$) OR (ORTHODONTIC APPLIANCE\$ REMOVABLE) OR (ACTIVATOR APPLIANCE\$) OR (mandibular advancement appliance\$) OR (oral appliance\$) OR KINETOR OR (BIMLER APPLIANCE\$) OR (Frankel appliance\$) OR (FRANKEL FUNCTION REGULATOR\$) OR (functional regulator\$) OR (HARVOLD ACTIVATOR\$) OR (ANDRESEN APPLIANCE\$) OR (bass appliance\$) OR BIONATOR OR (bite block) OR (HERBST APPLIANCE\$) OR (herren activator\$) OR (woodside activator\$) OR (dental device\$) OR (intraoral device\$) OR (oral device\$) OR (anterior mandibular positioning device\$) OR (tongue device\$) OR (mandibular device\$) OR (mandibular advancement device\$) OR (dental appliance\$) OR (tongue appliance\$) OR (mandibular appliance\$) OR (intraoral appliance\$) OR (mandibular advancement splint\$) OR (MANDIBULAR PROSTH\$) OR ((CORRECT\$ OR PREVENT\$ OR INTERCEPT\$) AND (ORTHODONTI\$)))</p>

		appliance\$) OR (intraoral appliance\$) OR (mandibular advancement splint\$) OR (MANDIBULAR PROSTH\$) OR ((CORRECT\$ OR PREVENT\$ OR INTERCEPT\$) AND (ORTHODONTI\$)))
Lilacs	1982 to present	<p>phase 1 (Tw sleep AND TW apnoea) OR (TW SLEEP AND APNEA) OR (SLEEP AND APNEA AND SYNDROME\$) OR (SLEEP AND APNOEA AND SYNDROME\$) OR TW SNORING OR (Tw upper AND TW airway AND TW resistance AND TW syndrome\$) OR (TW APNEIA AND TW SONO) OR (TW SINDROME\$ AND APNEIA AND SONO) OR TW RONCO OR (Tw sindrome\$ AND TW aumento AND TW resistencia AND TW via\$ AND TW aerea\$ AND superior\$)</p> <p>phase 2 (TW FUNCTIONAL AND TW ORTHODONTIC AND TW APPLIANCE\$) OR (TW ORTHODONTIC AND TW APPLIANCE\$ AND TW REMOVABLE) OR (TW ACTIVATOR AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW appliance\$) OR (Tw oral AND TW appliance\$) OR KINETOR OR (TW AND TW BIMLER AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw Frankel AND TW appliance\$) OR (TW FRANKEL AND TW FUNCTION AND TW REGULATOR\$) OR (Tw functional AND TW regulator\$) OR (TW HARVOLD AND TW ACTIVATOR\$) OR (TW ANDRESEN AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw bass AND TW appliance\$) OR TW BIONATOR OR (Tw bite AND TW block) OR (TW HERBST AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw herren AND TW activator\$) OR (Tw woodside AND TW activator\$) OR (Tw dental AND TW device\$) OR (Tw intraoral AND TW device\$) OR (Tw oral AND TW device\$) OR (Tw anterior AND TW mandibular AND TW positioning AND TW device\$) OR (Tw tongue AND TW device\$) OR (Tw mandibular TW device\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW device\$) OR (Tw dental AND TW appliance\$) OR (Tw tongue AND TW appliance\$) OR (Tw mandibular AND TW appliance\$) OR (Tw intraoral AND TW appliance\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW splint\$) OR (Tw MANDIBULAR AND TW PROSTH\$) OR ((TW CORRECTIVE OR TW PREVENTIVE OR TW INTERCEPTATIVE) AND TW ORTODONTIC\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ortodontico\$ AND TW funciona\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ortodontico\$ AND TW removive\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ativador\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW avanco\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW Ora\$) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Bimler) OR (Tw Aparelho AND TW Frankel) OR (Tw Regulador\$ AND TW Func\$ AND TW Frankel) OR (Tw regulador\$ AND TW funciona\$) OR (Tw ativador\$ AND TW Harvold) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Andresen) OR (Tw Aparelhos\$ AND TW bass) OR (Tw</p>

	bionator) OR (Tw bloco AND TW mordida) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Herbst) OR (Tw Ativador\$ AND TW herren) OR (Tw Ativador\$ AND TW woodside) OR (Tw aparelho\$ AND TW intra AND TW ora\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW posicionador\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW denta\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW lingua\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW mandibular\$) OR (TW ORTODONTIA AND (TW PREVENTIVA OR TW CORRETIVA OR TW INTERCEPTATIVA)) phase 3 ((Pt randomized controlled trial OR Pt controlled clinical trial OR Mh randomized controlled trials OR Mh random allocation OR Mh double blind method OR Mh single blind method) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human AND Ct animal))) OR ((Pt clinical trial OR Ex E05.318.760.535\$ OR (Tw clin\$ AND (Tw trial\$ OR Tw ensa\$ OR Tw estud\$ OR Tw experim\$ OR Tw investiga\$)) OR ((Tw singl\$ OR Tw simple\$ OR Tw doubl\$ OR Tw doble\$ OR Tw duplo\$ OR Tw trebl\$ OR Tw trip\$) AND (Tw blinds\$ OR Tw cego\$ OR Tw ciego\$ OR Tw mask\$ OR Tw mascar\$)) OR Mh placebos OR Tw placebo\$ OR Tw random\$ OR Tw randon\$ OR Tw casual\$ OR Tw acaso\$ OR Tw azar OR Tw aleator\$ OR Mh research design) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal))) OR ((Ct comparative study OR Ex E05.337\$ OR Mh follow-up studies OR Mh prospective studies OR Tw control\$ OR Tw prospectiv\$ OR Tw volunt\$ OR Tw volunteer\$) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal))) phase 1 (Tw sleep AND TW apnoea) OR (TW SLEEP AND APNEA) OR (SLEEP AND APNEA AND SYNDROME\$) OR (SLEEP AND APNOEA AND SYNDROME\$) OR TW SNORING OR (Tw upper AND TW airway AND TW resistance AND TW syndrome\$) OR (TW APNEIA AND TW SONO) OR (TW SINDROME\$ AND APNEIA AND SONO) OR TW RONCO OR (Tw sindrome\$ AND TW aumento AND TW resistencia AND TW via\$ AND TW aerea\$ AND superior\$) phase 2 (TW FUNCTIONAL AND TW ORTHODONTIC AND TW APPLIANCE\$) OR (TW ORTHODONTIC AND TW APPLIANCE\$ AND TW REMOVABLE) OR (TW ACTIVATOR AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW appliance\$) OR (Tw oral AND TW appliance\$) OR KINETOR OR (TW AND TW BIMLER AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw Frankel AND TW appliance\$) OR (TW FRANKEL AND TW FUNCTION AND TW REGULATOR\$) OR (Tw functional AND TW regulator\$) OR (TW HARVOLD AND TW ACTIVATOR\$) OR (TW ANDRFSFN AND TW APPITANCF\$) OR (Tw bass
--	---

		<p>AND TW appliance\$) OR TW BIONATOR OR (Tw bite AND TW block) OR (TW HERBST AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw herren AND TW activator\$) OR (Tw woodside AND TW activator\$) OR (Tw dental AND TW device\$) OR (Tw intraoral AND TW device\$) OR (Tw oral AND TW device\$) OR (Tw anterior AND TW mandibular AND TW positioning AND TW device\$) OR (Tw tongue AND TW device\$) OR (Tw mandibular TW device\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW device\$) OR (Tw dental AND TW appliance\$) OR (Tw tongue AND TW appliance\$) OR (Tw mandibular AND TW appliance\$) OR (Tw intraoral AND TW appliance\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW splint\$) OR (Tw MANDIBULAR AND TW PROSTH\$) OR ((TW CORRECTIVE OR TW PREVENTIVE OR TW INTERCEPTATIVE) AND TW ORTODONTIC\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ortodontico\$ AND TW funciona\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ortodontico\$ AND TW removive\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ativador\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW avanco\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW Ora\$) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Bimler) OR (Tw Aparelho AND TW Frankel) OR (Tw Regulador\$ AND TW Func\$ AND TW Frankel) OR (Tw regulador\$ AND TW funciona\$) OR (Tw ativador\$ AND TW Harvold) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Andresen) OR (Tw Aparelho\$ AND TW bass) OR (Tw bionator) OR (Tw bloco AND TW mordida) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Herbst) OR (Tw Ativador\$ AND TW herren) OR (Tw Ativador\$ AND TW woodside) OR (Tw aparelho\$ AND TW intra AND TW ora\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW posicionador\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW denta\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW lingua\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW mandibular\$) OR (TW ORTODONTIA AND (TW PREVENTIVA OR TW CORRETIVA OR TW INTERCEPTATIVA))</p> <p>phase 3 ((Pt randomized controlled trial OR Pt controlled clinical trial OR Mh randomized controlled trials OR Mh random allocation OR Mh double blind method OR Mh single blind method) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human AND Ct animal))) OR ((Pt clinical trial OR Ex E05.318.760.535\$ OR (Tw clin\$ AND (Tw trial\$ OR Tw ensa\$ OR Tw estud\$ OR Tw experim\$ OR Tw investiga\$)) OR ((Tw singl\$ OR Tw simple\$ OR Tw doubl\$ OR Tw doble\$ OR Tw duplo\$ OR Tw trebl\$ OR Tw trip\$) AND (Tw blind\$ OR Tw cego\$ OR Tw ciego\$ OR Tw mask\$ OR Tw mascar\$)) OR Mh placebos OR Tw placebo\$ OR Tw random\$ OR Tw randon\$ OR Tw casual\$ OR Tw acaso\$ OR Tw azar OR Tw aleator\$</p>
--	--	---

		OR Mh research design) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal))) OR ((Ct comparative study OR Ex E05.337\$ OR Mh follow-up studies OR Mh prospective studies OR Tw control\$ OR Tw prospectiv\$ OR Tw volunt\$ OR Tw volunteer\$) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal)))
BBO	1986 to present	<p>phase 1 (Tw sleep AND TW apnoea) OR (TW SLEEP AND APNEA) OR (SLEEP AND APNEA AND SYNDROME\$) OR (SLEEP AND APNOEA AND SYNDROME\$) OR TW SNORING OR (Tw upper AND TW airway AND TW resistance AND TW syndrome\$) OR (TW APNEIA AND TW SONO) OR (TW SINDROME\$ AND APNEIA AND SONO) OR TW RONCO OR (Tw sindrome\$ AND TW aumento AND TW resistencia AND TW via\$ AND TW aerea\$ AND superior\$)</p> <p>phase 2 (TW FUNCTIONAL AND TW ORTHODONTIC AND TW APPLIANCE\$) OR (TW ORTHODONTIC AND TW APPLIANCE\$ AND TW REMOVABLE) OR (TW ACTIVATOR AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW appliance\$) OR (Tw oral AND TW appliance\$) OR KINETOR OR (TW AND TW BIMLER AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw Frankel AND TW appliance\$) OR (TW FRANKEL AND TW FUNCTION AND TW REGULATOR\$) OR (Tw functional AND TW regulator\$) OR (TW HARVOLD AND TW ACTIVATOR\$) OR (TW ANDRESEN AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw bass AND TW appliance\$) OR TW BIONATOR OR (Tw bite AND TW block) OR (TW HERBST AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw herren AND TW activator\$) OR (Tw woodside AND TW activator\$) OR (Tw dental AND TW device\$) OR (Tw intraoral AND TW device\$) OR (Tw oral AND TW device\$) OR (Tw anterior AND TW mandibular AND TW positioning AND TW device\$) OR (Tw tongue AND TW device\$) OR (Tw mandibular TW device\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW device\$) OR (Tw dental AND TW appliance\$) OR (Tw tongue AND TW appliance\$) OR (Tw mandibular AND TW appliance\$) OR (Tw intraoral AND TW appliance\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW splint\$) OR (Tw MANDIBULAR AND TW PROSTH\$) OR ((TW CORRECTIVE OR TW PREVENTIVE OR TW INTERCEPTATIVE) AND TW ORTODONTIC\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ortodontico\$ AND TW funciona\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ortodontico\$ AND TW removive\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ativador\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW avanco\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW Ora\$) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Bimler) OR (Tw Aparelho AND TW Frankel) OR (Tw Regulador\$ AND TW Func\$ AND TW Frankel) OR (Tw regulador\$ AND TW funciona\$) OR (Tw ativador\$</p>

		<p>AND TW Harvold) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Andresen) OR (Tw Aparelho\$ AND TW bass) OR (Tw bionator) OR (Tw bloco AND TW mordida) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Herbst) OR (Tw Ativador\$ AND TW herren) OR (Tw Ativador\$ AND TW woodside) OR (Tw aparelho\$ AND TW intra AND TW ora\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW posicionador\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW denta\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW lingua\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW mandibular\$) OR (TW ORTODONTIA AND (TW PREVENTIVA OR TW CORRETIVA OR TW INTERCEPTATIVA))</p> <p>phase 3 ((Pt randomized controlled trial OR Pt controlled clinical trial OR Mh randomized controlled trials OR Mh random allocation OR Mh double blind method OR Mh single blind method) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human AND Ct animal))) OR ((Pt clinical trial OR Ex E05.318.760.535\$ OR (Tw clin\$ AND (Tw trial\$ OR Tw ensa\$ OR Tw estud\$ OR Tw experim\$ OR Tw investiga\$)) OR ((Tw singl\$ OR Tw simple\$ OR Tw doubl\$ OR Tw doble\$ OR Tw duplo\$ OR Tw trebl\$ OR Tw trip\$) AND (Tw blinds\$ OR Tw cego\$ OR Tw ciego\$ OR Tw mask\$ OR Tw mascar\$)) OR Mh placebos OR Tw placebo\$ OR Tw random\$ OR Tw randon\$ OR Tw casual\$ OR Tw acaso\$ OR Tw azar OR Tw aleator\$ OR Mh research design) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal))) OR ((Ct comparative study OR Ex E05.337\$ OR Mh follow-up studies OR Mh prospective studies OR Tw control\$ OR Tw prospectiv\$ OR Tw volunt\$ OR Tw volunteer\$) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal)))</p> <p>phase 1 (Tw sleep AND TW apnoea) OR (TW SLEEP AND APNEA) OR (SLEEP AND APNEA AND SYNDROME\$) OR (SLEEP AND APNOEA AND SYNDROME\$) OR TW SNORING OR (Tw upper AND TW airway AND TW resistance AND TW syndrome\$) OR (TW APNEIA AND TW SONO) OR (TW SINDROME\$ AND APNEIA AND SONO) OR TW RONCO OR (Tw sindrome\$ AND TW aumento AND TW resistencia AND TW via\$ AND TW aerea\$ AND superior\$)</p> <p>phase 2 (TW FUNCTIONAL AND TW ORTHODONTIC AND TW APPLIANCE\$) OR (TW ORTHODONTIC AND TW APPLIANCE\$ AND TW REMOVABLE) OR (TW ACTIVATOR AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW appliance\$) OR (Tw oral AND TW appliance\$) OR KINETOR OR (TW AND TW BIMLER AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw Frankel AND TW appliance\$) OR (TW FRANKEL AND TW FUNCTION AND TW RFGUI ATOR\$) OR (Tw functional AND TW</p>
--	--	--

		<p>regulator\$) OR (TW HARVOLD AND TW ACTIVATOR\$) OR (TW ANDRESEN AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw bass AND TW appliance\$) OR TW BIONATOR OR (Tw bite AND TW block) OR (TW HERBST AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw herren AND TW activator\$) OR (Tw woodside AND TW activator\$) OR (Tw dental AND TW device\$) OR (Tw intraoral AND TW device\$) OR (Tw oral AND TW device\$) OR (Tw anterior AND TW mandibular AND TW positioning AND TW device\$) OR (Tw tongue AND TW device\$) OR (Tw mandibular TW device\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW device\$) OR (Tw dental AND TW appliance\$) OR (Tw tongue AND TW appliance\$) OR (Tw mandibular AND TW appliance\$) OR (Tw intraoral AND TW appliance\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW splint\$) OR (Tw MANDIBULAR AND TW PROSTH\$) OR ((TW CORRECTIVE OR TW PREVENTIVE OR TW INTERCEPTATIVE) AND TW ORTODONTIC\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ortodontico\$ AND TW funciona\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ortodontico\$ AND TW removive\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ativador\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW avanco\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW Ora\$) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Bimler) OR (Tw Aparelho AND TW Frankel) OR (Tw Regulador\$ AND TW Func\$ AND TW Frankel) OR (Tw regulador\$ AND TW funciona\$) OR (Tw ativador\$ AND TW Harvold) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Andresen) OR (Tw Aparelho\$ AND TW bass) OR (Tw bionator) OR (Tw bloco AND TW mordida) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Herbst) OR (Tw Ativador\$ AND TW herren) OR (Tw Ativador\$ AND TW woodside) OR (Tw aparelho\$ AND TW intra AND TW ora\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW posicionador\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW denta\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW lingua\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW mandibular\$) OR (TW ORTODONTIA AND (TW PREVENTIVA OR TW CORRETIVA OR TW INTERCEPTATIVA))</p> <p>phase 3 ((Pt randomized controlled trial OR Pt controlled clinical trial OR Mh randomized controlled trials OR Mh random allocation OR Mh double blind method OR Mh single blind method) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human AND Ct animal))) OR ((Pt clinical trial OR Ex E05.318.760.535\$ OR (Tw clin\$ AND (Tw trial\$ OR Tw ensa\$ OR Tw estud\$ OR Tw experim\$ OR Tw investiga\$)) OR ((Tw singl\$ OR Tw simple\$ OR Tw doubl\$ OR Tw doble\$ OR Tw duplo\$ OR Tw trebl\$ OR Tw trip\$) AND (Tw blinds\$ OR Tw cego\$ OR Tw cieao\$ OR Tw mask\$ OR Tw mascar\$)) OR Mh placebos</p>
--	--	--

		OR Tw placebo\$ OR Tw random\$ OR Tw random\$ OR Tw casual\$ OR Tw acaso\$ OR Tw azar OR Tw aleator\$ OR Mh research design) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal))) OR ((Ct comparative study OR Ex E05.337\$ OR Mh follow-up studies OR Mh prospective studies OR Tw control\$ OR Tw prospectiv\$ OR Tw volunt\$ OR Tw volunteer\$) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal)))
SciELO Brazil	1997 to present	phase 1 (sleep AND apnoea) OR (SLEEP AND APNEA) OR (SLEEP AND APNEA AND SYNDROME) OR (SLEEP AND APNOEA AND SYNDROME) OR SNORING OR (upper AND airway AND resistance AND syndrome\$) OR (APNEIA AND SONO) OR (SINDROME\$ AND APNEIA AND SONO) OR RONCO OR (sindrome\$ AND aumento AND resistencia AND via\$ AND aerea\$ AND superior\$) phase 2 (FUNCTIONAL AND ORTHODONTIC AND APPLIANCE\$) OR (ORTHODONTIC AND APPLIANCE\$ AND REMOVABLE\$) OR (ACTIVATOR AND APPLIANCE\$) OR (mandibular AND advancement AND appliance\$) OR (oral AND appliance\$) OR KINETOR OR (BIMLER AND APPLIANCE\$) OR (Frankel AND appliance\$) OR (FRANKEL AND FUNCTION AND REGULATOR\$) OR (functional AND regulator\$) OR (HARVOLD AND ACTIVATOR\$) OR (ANDRESEN AND APPLIANCE\$) OR (bass AND appliance\$) OR BIONATOR OR (bite AND block) OR (HERBST AND APPLIANCE\$) OR (herren AND activator\$) OR (woodside AND activator\$) OR (dental AND device\$) OR (intraoral AND device\$) OR (oral AND device\$) OR (anterior AND mandibular AND positioning AND device\$) OR (tongue AND device\$) OR (mandibular AND device\$) OR (mandibular AND advancement AND device\$) OR (dental AND appliance\$) OR (tongue AND appliance\$) OR (mandibular AND appliance\$) OR (intraoral AND appliance\$) OR (mandibular AND advancement AND splint\$) OR (MANDIBULAR AND PROSTH\$) OR (CORRECTIVE AND ORTHODONTIC\$) OR (PREVENTIVE AND ORTHODONTIC\$) OR (INTERCEPTIVE AND ORTHODONTIC\$) OR (aparelho\$ AND ortodontico\$ AND funciona\$) OR (aparelho\$ AND ortodontico\$ AND removive\$) OR (aparelho\$ AND ativador\$) OR (aparelho\$ AND avanco\$ AND mandibular\$) OR (aparelho\$ AND ora\$) OR Kinetor\$ OR (Aparelho\$ AND Bimler) OR (Aparelho AND Frankel) OR (Regulador\$ AND Func\$ and Frankel) OR (regulador\$ AND funciona\$) OR (ativador\$ AND Harvold) OR (Aparelho\$ AND Andresen) OR (Aparelho\$ AND bass) OR bionator OR (bloco AND mordida) OR (Aparelho\$ AND Herbst) OR (Ativador\$ AND herren) OR (Ativador\$ AND woodside) OR (aparelho\$ AND intra AND ora\$) OR

		<p>(aparelho\$ AND posicionador\$ AND mandibular\$) OR (aparelho\$ AND mandibular\$) OR (aparelho\$ AND denta\$) OR (aparelho\$ AND lingua\$) OR (aparelho\$ AND mandibular\$) OR (CORRETIVA AND ORTODONTIA) OR (PREVENTIVA AND ORTODONTIA) OR (INTERCEPTATIVA AND ORTODONTIA)</p> <p>phase 3 (((randomized AND controlled AND trial) OR (controlled AND clinical AND trial) OR (randomized AND controlled AND trials) OR (random AND allocation) OR (double AND blind AND method) OR (single AND blind AND method)) AND NOT (animal AND NOT (human AND animal))) OR (((clinical AND trial) OR (clin\$ AND (trial\$ OR ensa\$ OR estud\$ OR experim\$ OR investiga\$)) OR ((singl\$ OR simple\$ OR doubl\$ OR doble\$ OR duplo\$ OR trebl\$ OR trip\$) AND (blind\$ OR cego\$ OR ciego\$ OR mask\$ OR mascar\$)) OR placebos OR placebo\$ OR random\$ OR random\$ OR casual\$ OR acaso\$ OR azar OR aleator\$ OR (research AND design) AND NOT animal AND NOT (human AND animal))) OR (((comparative AND study) OR (follow AND up AND stud\$) OR (prospective AND stud\$) OR control\$ OR prospectiv\$ OR volunt\$ OR volunteer\$) AND NOT (animal AND NOT (human and animal)))</p> <p>phase 1 (sleep AND apnoea) OR (SLEEP AND APNEA) OR (SLEEP AND APNEA AND SYNDROME) OR (SLEEP AND APNOEA AND SYNDROME) OR SNORING OR (upper AND airway AND resistance AND syndrome\$) OR (APNEIA AND SONO) OR (SINDROME\$ AND APNEIA AND SONO) OR RONCO OR (sindrome\$ AND aumento AND resistencia AND via\$ AND aerea\$ AND superior\$)</p> <p>phase 2 (FUNCTIONAL AND ORTHODONTIC AND APPLIANCE\$) OR (ORTHODONTIC AND APPLIANCE\$ AND REMOVABLE\$) OR (ACTIVATOR AND APPLIANCE\$) OR (mandibular AND advancement AND appliance\$) OR (oral AND appliance\$) OR KINETOR OR (BIMLER AND APPLIANCE\$) OR (Frankel AND appliance\$) OR (FRANKEL AND FUNCTION AND REGULATOR\$) OR (functional AND regulator\$) OR (HARVOLD AND ACTIVATOR\$) OR (ANDRESEN AND APPLIANCE\$) OR (bass AND appliance\$) OR BIONATOR OR (bite AND block) OR (HERBST AND APPLIANCE\$) OR (herren AND activator\$) OR (woodside AND activator\$) OR (dental AND device\$) OR (intraoral AND device\$) OR (oral AND device\$) OR (anterior AND mandibular AND positioning AND device\$) OR (tongue AND device\$) OR (mandibular AND device\$) OR (mandibular AND advancement AND device\$) OR (dental AND appliance\$) OR (tongue AND appliance\$) OR (mandibular AND appliance\$) OR (intraoral AND anniance\$) OR (mandibular AND advancement AND</p>
--	--	--

		splint\$) OR (MANDIBULAR AND PROSTH\$) OR (CORRECTIVE AND ORTHODONTIC\$) OR (PREVENTIVE AND ORTHODONTIC\$) OR (INTERCEPTIVE AND ORTHODONTIC\$) OR (aparelho\$ AND ortodontico\$ AND funciona\$) OR (aparelho\$ AND ortodontico\$ AND removive\$) OR (aparelho\$ AND ativador\$) OR (aparelho\$ AND avanco\$ AND mandibular\$) OR (aparelho\$ AND ora\$) OR Kinetor\$ OR (Aparelho\$ AND Bimler) OR (Aparelho AND Frankel) OR (Regulador\$ AND Func\$ and Frankel) OR (regulador\$ AND funciona\$) OR (ativador\$ AND Harvold) OR (Aparelho\$ AND Andresen) OR (Aparelho\$ AND bass) OR bionator OR (bloco AND mordida) OR (Aparelho\$ AND Herbst) OR (Ativador\$ AND herren) OR (Ativador\$ AND woodside) OR (aparelho\$ AND intra AND ora\$) OR (aparelho\$ AND posicionador\$ AND mandibular\$) OR (aparelho\$ AND mandibular\$) OR (aparelho\$ AND dent\$) OR (aparelho\$ AND lingua\$) OR (aparelho\$ AND mandibular\$) OR (CORRETIVA AND ORTODONTIA) OR (PREVENTIVA AND ORTODONTIA) OR (INTERCEPTATIVA AND ORTODONTIA) phase 3 (((randomized AND controlled AND trial) OR (controlled AND clinical AND trial) OR (randomized AND controlled AND trials) OR (random AND allocation) OR (double AND blind AND method) OR (single AND blind AND method)) AND NOT (animal AND NOT (human AND animal))) OR (((clinical AND trial) OR (clin\$ AND (trial\$ OR ensa\$ OR estud\$ OR experim\$ OR investiga\$)) OR ((singl\$ OR simple\$ OR doubl\$ OR doble\$ OR duplo\$ OR trebl\$ OR trip\$) AND (blind\$ OR cego\$ OR ciego\$ OR mask\$ OR mascar\$)) OR placebos OR placebo\$ OR random\$ OR random\$ OR casual\$ OR acaso\$ OR azar OR aleator\$ OR (research AND design) AND NOT animal AND NOT (human AND animal))) OR (((comparative AND study) OR (follow AND up AND stud\$) OR (prospective AND stud\$) OR control\$ OR prospectiv\$ OR volunt\$ OR volunteer\$) AND NOT (animal AND NOT (human and animal)))
Scielo Cuba, Chile and Spain	1997 to present	phase 1 (sleep AND apnoea) OR (SLEEP AND APNEA) OR (SLEEP AND APNEA AND SYNDROME) OR (SLEEP AND APNOEA AND SYNDROME) OR SNORING OR (upper AND airway AND resistance AND syndrome) OR (APNEA AND SUENO) OR (SINDROME\$ AND APNEA AND SUENO) OR RONQUIDO OR (sindrome AND aumento AND resistencia AND via AND aerea AND superior) phase 2 (FUNCTIONAL AND ORTHODONTIC AND APPLIANCE\$) OR (ORTHODONTIC AND APPLIANCE\$ AND REMOVABLE) OR (ACTIVATOR AND APPLIANCE\$) OR (mandibular AND advancement AND appliance\$) OR

	(oral AND appliance\$) OR KINETOR OR (BIMLER AND APPLIANCE\$) OR (Frankel AND appliance\$) OR (FRANKEL AND FUNCTION AND REGULATOR\$) OR (functional AND regulator\$) OR (HARVOLD AND ACTIVATOR\$) OR (ANDRESEN AND APPLIANCE\$) OR (bass AND appliance\$) OR BIONATOR OR (bite AND block) OR (HERBST AND APPLIANCE\$) OR (herren AND activator\$) OR (woodside AND activator\$) OR (dental AND device\$) OR (intraoral AND device\$) OR (oral AND device\$) OR (anterior AND mandibular AND positioning AND device\$) OR (tongue AND device\$) OR (mandibular AND device\$) OR (mandibular AND advancement AND device\$) OR (dental AND appliance\$) OR (tongue AND appliance\$) OR (mandibular AND appliance\$) OR (intraoral AND appliance\$) OR (mandibular AND advancement AND splint\$) OR (MANDIBULAR AND PROSTH\$) OR (CORRECTIVE AND ORTHODONTIC\$) OR (PREVENTIVE AND ORTHODONTIC\$) OR (INTERCEPTATIVE AND ORTHODONTIC\$) OR (aparato\$ AND ortodonc\$ AND funciona\$) OR (aparato\$ AND ortodonc\$ AND removi\$) OR (aparato\$ AND activador\$) OR (aparato\$ AND avanco\$ AND mandibula\$) OR (aparato\$ AND ora\$) OR Kinetor\$ OR (Aparato\$ AND Bimler) OR (Aparato\$ AND Frankel) OR (Regulador\$ AND Func\$ and Frankel) OR (regulador\$ AND funciona\$) OR (activador\$ AND Harvold) OR (Aparato\$ AND Andresen) OR (Aparato\$ AND bass) OR bionator OR (Aparato\$ AND Herbst) OR (Activador\$ AND herren) OR (Activador\$ AND woodside) OR (aparato\$ AND intra AND ora\$) OR (aparato\$ AND posicionador\$ AND mandibular\$) OR (aparato\$ AND mandibular\$) OR (aparato\$ AND denta\$) OR (aparato\$ AND lengua\$) OR (aparato\$ AND mandibular\$) OR (CORRECTIVA AND ORTODONC\$) OR (PREVENTIVA AND ORTODONC\$) OR (INTERCEPTIVA AND ORTODONC\$) phase 3 (((randomized AND controlled AND trial) OR (controlled AND clinical AND trial) OR (randomized AND controlled AND trials) OR (random AND allocation) OR (double AND blind AND method) OR (single AND blind AND method)) AND NOT (animal AND NOT (human AND animal))) OR (((clinical AND trial) OR (clin\$ AND (trial\$ OR ensa\$ OR estud\$ OR experim\$ OR investiga\$)) OR ((singl\$ OR simple\$ OR doubl\$ OR doble\$ OR duplo\$ OR trebl\$ OR trip\$) AND (blind\$ OR cego\$ OR ciego\$ OR mask\$ OR mascar\$)) OR placebos OR placebo\$ OR random\$ OR randon\$ OR casual\$ OR acaso\$ OR azar OR aleator\$ OR (research AND design) AND NOT animal AND NOT (human AND animal))) OR (((comparative AND study) OR (follow AND in AND
--	--

		<p>stud\$) OR (prospective AND stud\$) OR control\$ OR prospectiv\$ OR volunt\$ OR volunteer\$) AND NOT (animal AND NOT (human and animal)))</p> <p>phase 1 (sleep AND apnoea) OR (SLEEP AND APNEA) OR (SLEEP AND APNEA AND SYNDROME) OR (SLEEP AND APNOEA AND SYNDROME) OR SNORING OR (upper AND airway AND resistance AND syndrome) OR (APNEA AND SUENO) OR (SINDROME\$ AND APNEA AND SUENO) OR RONQUIDO OR (sindrome AND aumento AND resistencia AND via AND aerea AND superior)</p> <p>phase 2 (FUNCTIONAL AND ORTHODONTIC AND APPLIANCE\$) OR (ORTHODONTIC AND APPLIANCE\$ AND REMOVABLE) OR (ACTIVATOR AND APPLIANCE\$) OR (mandibular AND advancement AND appliance\$) OR (oral AND appliance\$) OR KINETOR OR (BIMLER AND APPLIANCE\$) OR (Frankel AND appliance\$) OR (FRANKEL AND FUNCTION AND REGULATOR\$) OR (functional AND regulator\$) OR (HARVOLD AND ACTIVATOR\$) OR (ANDRESEN AND APPLIANCE\$) OR (bass AND appliance\$) OR BIONATOR OR (bite AND block) OR (HERBST AND APPLIANCE\$) OR (herren AND activator\$) OR (woodside AND activator\$) OR (dental AND device\$) OR (intraoral AND device\$) OR (oral AND device\$) OR (anterior AND mandibular AND positioning AND device\$) OR (tongue AND device\$) OR (mandibular AND device\$) OR (mandibular AND advancement AND device\$) OR (dental AND appliance\$) OR (tongue AND appliance\$) OR (mandibular AND appliance\$) OR (intraoral AND appliance\$) OR (mandibular AND advancement AND splint\$) OR (MANDIBULAR AND PROSTH\$) OR (CORRECTIVE AND ORTHODONTIC\$) OR (PREVENTIVE AND ORTHODONTIC\$) OR (INTERCEPTATIVE AND ORTHODONTIC\$)</p> <p>OR (apararato\$ AND ortodonc\$ AND funciona\$) OR (aparato\$ AND ortodonc\$ AND removi\$) OR (aparato\$ AND activador\$) OR (aparato\$ AND avanco\$ AND mandibula\$) OR (aparato\$ AND ora\$) OR Kinetor\$ OR (Aparato\$ AND Bimler) OR (Aparato\$ AND Frankel) OR (Regulador\$ AND Func\$ and Frankel) OR (regulador\$ AND funciona\$) OR (activador\$ AND Harvold) OR (Aparato\$ AND Andresen) OR (Aparato\$ AND bass) OR bionator OR (Aparato\$ AND Herbst) OR (Activador\$ AND herren) OR (Activador\$ AND woodside) OR (aparato\$ AND intra AND ora\$) OR (aparato\$ AND posicionador\$ AND mandibular\$) OR (aparato\$ AND mandibular\$) OR (aparato\$ AND denta\$) OR (aparato\$ AND lenqua\$) OR (anarato\$ AND mandibular\$) OR</p>
--	--	--

		(CORRECTIVA AND ORTODONC\$)OR (PREVENTIVA AND ORTODONC\$) OR (INTERCEPTIVA AND ORTODONC\$) phase 3 (((randomized AND controlled AND trial) OR (controlled AND clinical AND trial) OR (randomized AND controlled AND trials) OR (random AND allocation) OR (double AND blind AND method) OR (single AND blind AND method)) AND NOT (animal AND NOT (human AND animal))) OR (((clinical AND trial) OR (clin\$ AND (trial\$ OR ensa\$ OR estud\$ OR experim\$ OR investiga\$)) OR ((singl\$ OR simple\$ OR doubl\$ OR doble\$ OR duplo\$ OR trebl\$ OR trip\$) AND (blind\$ OR cego\$ OR ciego\$ OR mask\$ OR mascar\$)) OR placebos OR placebo\$ OR random\$ OR random\$ OR casual\$ OR acaso\$ OR azar OR aleator\$ OR (research AND design) AND NOT animal AND NOT (human AND animal))) OR (((comparative AND study) OR (follow AND up AND stud\$) OR (prospective AND stud\$) OR control\$ OR prospectiv\$ OR volunt\$ OR volunteer\$) AND NOT (animal AND NOT (human and animal)))
--	--	---

Anexo 2

Revisão Sistemática enviada ao Grupo de Saúde Oral

Cover sheet

Title

Oral appliances and functional orthopaedics appliances for obstructive sleep apnoea in children

Reviewers

Carvalho FR, Lentini-Oliveira D, Machado MAC, Prado GF, Prado LBF,
Sacconato H

Dates

Date edited: 22/04/2006

Date of last substantive update: 22/04/2006

Date of last minor update: / /

Date next stage expected 15/10/2006

Protocol first published: Issue 4, 2005

Review first published:

Contact reviewer

Prof Fernando R Carvalho
Master Student
Internal Medicine Department
Universidade Federal de São Paulo
Rua Padre Damaso,314
Osasco
Centro BRAZIL
06016-010
Telephone 1: 55 11 36819642
Facsimile: 55 11 36819642
E-mail: frcarv@bn.com.br
Secondary address (home):
Rua Deputado Emilio Carlos,142/12
Osasco
Vila Campesina BRAZIL
06028-000
Telephone: 55 11 36854378

Contribution of reviewers

Fernando Carvalho (FRC) : protocol writing; designing the review; data collection for the review; developing the search strategy.
Debora Lentini-Oliveira (DLO): protocol checking.
Gilmar Prado (GFP): main supervisor.
Lucila Prado (LBF): undertaking searching.

Marco Machado (MAM): supervisor.
Humberto Saconato (HS): methodological supervisor

Internal sources of support

None

External sources of support

Brazilian Cochrane Centre, BRAZIL

What's new

Dates

Date review re-formatted: / /
Date new studies sought but none found: / /
Date new studies found but not yet included/excluded: / /
Date new studies found and included/excluded: / /
Date reviewers' conclusions section amended: / /
Date comment/criticism added: / /
Date response to comment/criticisms added: / /

Text of review

Synopsis

Treatment of sleep obstructive apnoea (OSA) in children appears to be possible with oral appliances(OA) or functional oral appliances (FOA). However this is only based on data from one small study.

The common treatment for OSA in childhood is adenotonsillectomy. This approach is limited by recurrence that can be associated with craniofacial problems. FOA/OA have been used for patients who have OSAS and craniofacial anomalies because they change mandible posture forward and potentially increase upper airway, improving the respiratory function. At this moment the evidences are not sufficient to affirm that the OA/FOA are effective in the treatment of OSA in children, however the OA/FOA must be used in selected patients as an auxiliary in the treatment to children who have craniofacial anomalies.

Abstract

Background

Apnoea is a breathing disorder, marked by the absence of airflow at the nose or mouth. In children, risk factors include adenotonsillar hypertrophy,

obesity, neuromuscular disorders and craniofacial anomalies. The most common treatment for obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in childhood is adenotonsillectomy. This approach is limited by its surgical risks, mostly in children with comorbidities and, in some patients, by recurrence that can be associated with craniofacial problems. Functional oral appliances (FOA) and oral appliances (OA) have been used for patients who have OSAS and craniofacial anomalies because they change the mandible posture forwards and potentially enlarge upper airway and increase upper airspace, improving the respiratory function.

Objectives

To assess the effectiveness of OA/FOA for OSAS in children.

Search strategy

A sensitive search was developed for Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (The Cochrane Library - Issue 2); Pub Med (January 1966 to September 2005); EMBASE (1980 to September 2005); Lilacs (1982 to September 2005); BBO-Bibliografia Brasileira de Odontologia (1986 to September 2005); SciELO (1997 to September 2005).

There was no restriction of language or source of information.

Selection criteria

All randomised or quasi-randomised controlled trials comparing all types of OA/FOA with placebo or no treatment, in children with 15 years old or younger. Primary outcome: Reduction of apnoea to less than one episode per hour. Secondary outcomes: dental and skeletal relationship, sleep parameters improvement, cognitive and phonoaudiologic function, behavioral problems, drop outs and withdrawals, quality of life, side effects (tolerability), economic evaluation.

Data collection & analysis

Data were independently extracted, by two reviewers (FRC & DLO). Authors were contacted for additional informations. For the trial included, relative risk with 95% confidence intervals were calculated for all important dichotomous outcomes.

Main results

The initial search identified 384 trials. One of them, reporting results from a total of 23 patients, were suitable for inclusion in the review. Data provided in the published report, did not answer all questions from this review, but some of them were, and the treatment showed favourable to intervention compared to control group.

Reviewers' conclusions

At this moment the evidences are not sufficient to state that the OA/FOA are effective in the treatment of OSAS in children, however the OA/FOA must be used in selected patients as an auxiliary in the treatment to children who have craniofacial anomalies, because it is a risk factor for apnoea in children.

Background

Apnoea is a breathing disorder, marked by the absence of airflow at the nose or mouth. It is divided into central, obstructive and mixed apnoea. In central apnoea, airflow is absent due to the absence of respiratory efforts. In obstructive apnoea, airflow is absent, in spite of continuing respiratory efforts, due to obstruction of the upper airway. In mixed apnoea, central and obstructive apnoea occurs sequentially with no normal breathing between the two events ([Carroll 1995a](#)).

Sleep disordered breathing is common in childhood ([Schechter 2002](#); [Nixon 2005](#)). It occurs in children of all ages, from neonates to adolescents ([Marcus 2001](#)). It is estimated that 3.2% to 12.1% of children are habitual snorers and that 0.7% to 10.3% have obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS) ([Schechter 2002](#)). OSAS in children is characterized by episodes of partial or complete upper airway obstruction that occur during sleep, usually associated with a reduction in oxyhaemoglobin saturation and/or hypercarbia ([Carroll 1995a](#)).

The aetiology is multifactorial. OSAS arises when the balance between the factors maintaining airway patency and those promoting airway collapse is perturbed. This balance is determined by the interactions of central ventilatory responses to hypoxia, hypercapnia, and airway occlusion, upper-airway neuromuscular tone, the effects of sleep state and arousal, and the anatomic size and resistance of the upper airway ([Ward 1996](#)).

In children, risk factors include adenotonsillar hypertrophy, obesity, neuromuscular disorders and craniofacial anomalies ([AAP Guideline 2002](#); [Shintani 1998](#)). These factors can reduce the volume of the oronasopharyngeal cavity and can result in the tongue falling into the oropharynx ([Viva 1992](#)). There are many craniofacial anomalies associated with obstructive sleep apnoea, for example: retrognathism/micrognathias, unilateral or bilateral cross-bite, open-bite ([Defabjanis 2003](#)).

OSAS in children is associated with a series of daytime and nighttime signs and symptoms. The daytime symptoms include excessive daytime sleepiness and abnormal daytime behavior ranging from aggressiveness and hyperactivity to pathologic shyness and social withdrawal, morning

headaches, frequent upper airway infections. Nocturnal symptoms include difficult breathing while asleep, heavy snoring, apneic episodes, restless sleep, heavy sweating, nightmares, night terrors, and enuresis ([Guilleminault 1990](#)). Untreated obstructive sleep apnoea syndrome can result in serious morbidity. Early reports documented such complications as failure to thrive ([Bell 2001](#)), cor pulmonale and neurologic dysfunction ([Brouillette 1982](#)), and others reports have suggested that children with OSAS have neurocognitive deficits ([Goldstein 2000](#)), such as poor learning, behavioral problems ([Bell 2001](#)), and attention deficit hyperactivity disorder ([AAP Guideline 2002; Chervin 1997](#)). However the symptoms can be much varied and difficult to detect ([Carroll 2003](#)).

Diagnosis of OSAS may be based on information obtained by clinical history, physical examination, and laboratory studies ([Carroll 1995b](#)). The 'gold standard' for the diagnosis of OSAS is polysomnography ([AAP Guideline 2002; Schechter 2002](#)), which is made up of channels for: electrocardiography (ECG), electroencephalography (EEG), electrooculography (EOG), electromyography (EMG), nasal and oral airflow, chest and abdominal movements, pulse oximetry arterial oxygen saturation (SpO_2) and end tidal carbon dioxide tension (PETCO_2) ([Uziel 2004](#)). Polysomnography provides information on a number of sleep-related parameters: number and duration of complete or partial obstructions per hour of sleep, lowest oxygen saturation during each event, time spent below a given level of oxygen saturation during the night, presence and type of cardiac arrhythmias, and presence and severity of respiratory disturbances and their impact on the cardiovascular system. It also provides information on the severity of sleep disruption ([Guilleminault 1990](#)).

Treatment for OSAS must be based on the assessment, duration and severity of symptoms and the anatomic structural and physiologic abnormalities and their associated severity ([Carroll 1995b](#)). There are several treatments for OSAS in childhood, like alteration of sleeping position, continuous positive airways pressure (CPAP), weight loss ([AAP Guideline 2002](#)), tracheostomy, maxillomandibular advancement ([Bell 2001](#)), uvulopalatopharyngoplasty, oral appliances and adenotonsillectomy ([AAP Guideline 2002; Schechter 2002](#)).

The most common treatment for obstructive sleep apnoea syndrome in childhood is adenotonsillectomy, but this approach is limited by its surgical risks ([Chan 2004](#)) and in some patients, by recurrence, that can be associated with craniofacial problems ([Guilleminault 1989](#)). Children who do not improve after adenotonsillectomy tend to have a narrower epipharyngeal air space, a more poorly developed maxilla and mandibular retrusion ([Shintani 1998](#)).

Functional orthopaedics appliances are loose, usually removable intraoral devices which alter the muscle forces against the teeth and craniofacial skeleton. These are dynamic appliances which depend on altered neuromuscular action to effect bony growth and occlusal development. They have been used for patients who have OSAS and craniofacial anomalies because functional orthopedic appliances posture the mandible forwards and potentially enlarge upper airway and increase upper airspace, improving the respiratory function ([Defabjanis 2003](#); [Viva 1992](#)).

Objectives

To assess the effectiveness of oral appliances or functional orthopaedics appliances for obstructive sleep apnoea in children.

Criteria for considering studies for this review

Types of studies

We aimed to identify all randomised controlled trials (RCTs). Trials using quasi-random methods of allocation (such as alternation, date of birth, record number) would have included and subjected to a sensitivity analysis.

Types of participants

Children and adolescents, in which over 80% of included participants are 15 years old or younger, receiving oral appliances or functional orthopaedic appliances to treat obstructive sleep apnoea. Criteria for abnormal values for obstructive apnoea in children as considered as one or more apnoea of any length per hour of sleep, measured by standard polysomnography ([Marcus 1992](#)). Trials including patients with a cleft lip and/or palate will be excluded. There is no gender restriction.

Types of interventions

All types of oral and functional appliances used to treat obstructive sleep apnoea will be compared to placebo or no treatment. Several types of appliances are used for this situation, including: Bimler appliance, Frankel appliance, Harvold appliance, Andresen appliance, bionator, bite block, Herbst appliance, Herren activator, Woodside activator. Trials including other interventions, like continuous positive airways pressure (CPAP), weight loss (dietary intervention), lifestyle modification, tracheostomy, maxillomandibular surgery, uvulopalatopharyngoplasty, and adeno tonsillectomy were excluded.

Types of outcome measures

Primary outcome

- (1) Reduction to less than one episode of apnoea per hour measured by standard polysomnography.

Secondary outcomes

- (1) Reduction of apnoea episodes measured by standard polysomnography.
- (2) Reduction of upper airway resistance syndrome (UARS) measured by standard polysomnography and body-weight development curve compared by graphic of body mass index for age percentiles.
- (3) Reduction of snoring measured by standard polysomnography.
- (4) Signs and symptoms of respiratory disease: mouth breathing, nasal airway resistance measured by clinical assessment or rhinomanometry or fibroscopy.
- (5) Signs and symptoms of atypical swallowing, and speech production disturbance measured by validated tests for speech production or videofluoroscopy or clinical assessment.
- (6) Daytime and nocturnal symptoms e.g. daytime sleepiness, behavioral problems, nightmares.
- (7) Change of mandibular length measured by cephalometric data.
- (8) Improvement on sagittal relationship between the maxilla-mandibul measured by cephalometric data.
- (9) Changes of the width between canines and first molars measured by plaster models.
- (10) Change of the arc perimeter measured by plaster models.
- (11) Improvement of the overbite and overjet measured by plaster models.
- (12) Alteration of growth pattern measured in cephalometric data or facial analysis.
- (13) Drop outs and withdrawals.
- (14) Quality of life measured by validated scale.
- (15) Side effects - tolerability - measured by patient's self report.
- (16) Economic evaluation - costs.
- (17) Educational outcomes: cognitive function measured by validated scale.

Search strategy for identification of studies

The search attempted to identify all relevant studies independently of language and source of information.

Electronic databases

For identification of studies included or considered for this review detailed search strategies were developed for each database searched. These were based on the search strategy developed for PubMed but revised

appropriately for the following databases: Cochrane Oral Health Group Trials Register; Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) (*The Cochrane Library* - Issue 2); PubMed (January 1966 to September 2005); EMBASE (1980 to September 2005); Lilacs (1982 to September 2005); BBO-Bibliografia Brasileira de Odontologia (1986 to September 2005); SciELO (1997 to September 2005). Search strategies for Cochrane Oral Health Group Trials Register; Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL); Lilacs; BBO-Bibliografia Brasileira de Odontologia and SciELO are published in an additional table.

The Cochrane Sensitive Search Strategy for RCTs (as published in Appendix 5c in the *Cochrane Handbook for Systematic Review of Interventions*) was combined with the following specific phases. The subject search used a combination of controlled vocabulary and free text terms. MeSH terms are presented in upper case and free terms in lowercase.

Search strategy for PubMed

phase 1 sleep apnoea OR SLEEP APNEA OR SLEEP APNEA SYNDROME OR SLEEP APNOEA SYNDROME OR SNORING OR upper airway resistance syndrome
phase 2 FUNCTIONAL ORTHODONTIC APPLIANCE OR (ORTHODONTIC AND APPLIANCE* AND REMOVABLE) OR ACTIVATOR APPLIANCE OR mandibular advancement appliance OR oral appliance OR KINETOR OR BIMLER APPLIANCE OR Frankel appliance OR FRANKEL FUNCTION REGULATOR OR functional regulator OR HARVOLD ACTIVATOR OR ANDRESEN APPLIANCE OR bass appliance OR BIONATOR OR bite block OR HERBST APPLIANCE OR herren activator OR woodside activator OR dental device OR intraoral device OR oral device OR anterior mandibular positioning device OR tongue device OR mandibular device OR mandibular advancement device OR dental appliance OR tongue appliance OR mandibular appliance OR intraoral appliance OR mandibular advancement splint OR MANDIBULAR PROSTH* OR ((CORRECT* OR PREVENT* OR INTERCEPT*) AND ORTHODONT*)
phase 3 randomised controlled trial [Publication Type] OR controlled clinical trial [Publication Type] OR randomised controlled trials [MeSH Terms] OR random allocation [MeSH Terms] OR double blind method [MeSH Terms] OR single blind method [MeSH Terms] OR clinical trial [Publication Type] OR clinical trials [MeSH Terms] OR (clinical* [Text Word] AND trial* [Text Word]) OR ((single* [Text Word] OR double* [Text Word] OR treble* [Text Word] OR triple* [Text Word]) AND blind [Text Word]) OR placebos [MeSH Terms] OR placebo* [Text Word] OR random* [Text Word] OR research design [MeSH Terms] OR comparative study [MeSH Terms] OR evaluation studies [MeSH Terms] OR follow-up studies [MeSH Terms] OR prospective studies [MeSH

Terms] OR control* [Text Word] OR prospectiv* [Text Word] OR volunteer* [Text Word]

Cross-checking references

References from original papers and review articles were cross-checked to identify additional trials.

Personal communication

First authors of randomised controlled trials and specialists were contacted to identify further information about unpublished studies.

Methods of the review

Study selection

Titles and abstracts of all reports identified through the searches were scanned by four authors Fernando Rodrigues Carvalho (FRC), Debora Lentini-Oliveira (DLO), Lucila Prado (LBP), Marco Machado (MAM)). Full reports were obtained for trials appearing to meet the inclusion criteria or for which there is insufficient information in the title and abstract to make a clear decision. Full reports obtained will be assessed independently, in duplicate, by two authors (FRC; DLO) to establish whether the trials meet the inclusion criteria or not. Agreement between authors were assessed using Kappa statistic ([Landis 1977](#)). Disagreements were decided by discussion with main supervisor (Gilmar Prado (GFP)).

Data extraction

Data were extracted by two authors (FRC; DLO) independently using specially designed data extraction forms. The date of the study, year of publication, setting and funding source of trials, sample size, age and gender of participants, types of interventions, duration of study and tolerability were recorded.

The characteristics of the trial participants, interventions and outcomes for the included trial is presented in study tables.

Authors were contacted for clarification or for further information.

Quality assessment

Quality assessment of included trial was undertaken independently and in duplicate by two authors (FRC; DLO) as part of the data extraction process. If there was uncertainty, the main supervisor (GFP) were consulted. The agreement between the reviewers were assessed by calculating the kappa score ([Landis 1977](#)).

Four main quality criteria were examined.

- (1) Allocation concealment, recorded as:
 - (A) Adequate
 - (B) Unclear
 - (C) Inadequate
 - (D) Not used.

(2) Blind outcome assessment.

(3) Completeness of follow up.

Did the study consider no more than 20% of withdrawal and/or substantial difference between two comparison groups?

(4) Intention-to-treat analysis.

All randomised participants were analysed?

The items 2, 3 and 4 were analysed with the following criteria:

met: criteria were described in the publication or acquired from the author and properly applied;

unclear: not described and impossible to be acquired from the author;

unmet: criteria were described in the publication or acquired from the author, but improperly applied.

Studies were classified as low risk of bias when all criteria were met or as moderate risk of bias when more than one criteria was 'unclear' or as of high risk of bias when one or more criteria were 'unmet' ([Higgins 2005](#)).

Data analysis

This part of review was made for three authors: (DLO, FRC, GFP), and the Cochrane Oral Health Group statistical guidelines were followed. The data were analysed using RevMan and reported according to Cochrane Collaboration criteria.

The significance of discrepancies in the estimates of treatment effects from the different trials would have been assessed by means of Cochran's test for heterogeneity. Where significant heterogeneity ($P < 0.1$) is detected, the significance of the treatment effects, would have been re-assessed using a random-effects model.

Risk ratios, the number needed to treat and corresponding 95% confidence intervals were calculated for dichotomous data and expressed by individual study. In case the included studies present results as continuous data, we would have been express the results as weighted mean difference and 95% confidence intervals. For both continuous and dichotomous data we would have carried out a meta-analyses when possible and appropriate.

Sensitivity analysis would have been made according to methodological judgements of included studies. If there had been an adequate number of studies, quasi-randomised studies would have been analysed separately from the randomised ones in a sensitivity analysis.

A subgroup analysis would have been carried out comparing studies that include different ranges of participants' age.

Different interventions would have been analysed and presented separately.

If possible publication bias would have been assessed by plotting data onto a funnel graph (trial effect versus trial size) ([Egger 1997](#)).

Data Synthesis

Cochran's test for heterogeneity was not appropriate as only one study was included.

We proposed a priori to conduct subgroup analyses for different age groups.
There were insufficient trials to undertake this.

For the trial included, relative risk with 95% confidence intervals were calculated for all important dichotomous outcomes.

We planned to make meta-analyses, but it was impossible because only one study was included.

As there was only one study in the review, it was not appropriate to undertake a sensitivity analysis, to examine the effect of concealed allocation and blind outcome assessment on the overall estimates of effect, on the basis of methodological quality or to use funnel plots to assess for publication bias along with statistical methods described by Egger ([Egger 1997](#)).

Further analyses are expected in future updates of this review, with reports that fulfil the inclusion criteria.

Description of studies

In September 2005 we had identified a total of 384 studies potentially relevant by electronic searching. Three hundred thirteen studies have been excluded after review of the titles and abstracts. When was impossible to verify inclusion criteria of the participants, we have obtained 65 complete paper. Sixty five studies have excluded and one study has included. Some papers appeared in more than one database.

Summary details are given in the "Characteristics of Included Trials" and the "Characteristics of Excluded Trials" tables

1. Excluded studies

64 Studies did not meet the included criteria and they were excluded. The principal reason was:

- 6 No Randomised controlled trial
- 1 Retrospective Study
- 54 Adult participants
- 3 Insufficient data

2. Studies awaiting assessment

There are not studies awaiting assessment

3. Ongoing study

We have not known that there is ongoing study with the characteristics searched.

4. Included studies

Sixty six studies was selected as 'potentially included' and after 'excluded', this happened because there was not information sufficient at the abstract, the main information that lack was participants' age. It is important to put in the abstract information such as type of study, inclusion criteria, exclusion criteria, main outcome.

One study was included ([Villa 2002](#))

- Design: Quasi-randomised controlled trial. Randomisation was assigned alphabetically, by surname
- Intervention: Personalized oral appliance versus no treatment
- Participants: 32 participants (20 males), age 4 - 10 year, Apnoea index >1 and dysgnathia
- Loss to follow up: 5 (26.3%) participants in treatment group and 4 (30.8%) participants in control group.
- Duration: 6 months

Methodological quality of included studies

The quality of analysed trial has been assessed according to Cochrane Handbook.

This included study ([Villa 2002](#)) present high risk of bias, because:

- Allocation concealment: quasi-randomised
- Blind outcome assessment did not described.
- The loss of follow up was 26.3% in treatment group and 30.8% in control group.
- Intention to treat did not used.

There were no disagreement between the reviewers (Kappa = 1) ([Landis 1977](#)).

Results

We planned to make meta-analyses, but it was impossible because only one study was included ([Villa 2002](#)).

It has not been possible to fully achieve the objectives of this review as there is a lack of trials in this area. The trial included helped us to answer four secondary outcomes: (1) Reduction of apnoea episodes measured by standard polysomnography,(6) Daytime and nocturnal symptoms e.g.

daytime sleepiness, behavioral problems, nightmares.(13) Drop outs and withdrawals.(15) Side effects - tolerability - measured by patient's self report.

Villa ([Villa 2002](#)) compared active oral appliance versus no treatment and studied 32 children (7,1 +/- 2,6 year; 20 males) with apnoea index (Apnoea index is defined as the number of apnoeas per hour of total sleep time) of more than 1 event/hour diagnosticate by polysomnography and who had evident clinical signs of dysgnathia.

The parents of all participants completed a modified version of Brouillette questionnaire on the daytime and nighttime symptoms before the trial and after six months.

- Reduction of apnoea index measured by standard polysomnography : It have used for this study as successful of treatment a decrease of at least 50% in the AHI (apnoea/hypopnoea index). In 9 of the 14 treated subjects (62,4%) the AHI fell 50%. This study showed apnoea index only in treated group before and after the treatment as mean values and standard deviation. It turned impossible to know how many patients had apnoea index < 1 (primary outcome).
- Side effects - tolerability - measured by patient's self report: 73.7% fitted with oral appliance (14/19 children) tolerated the treatment well and 26,3% (5 children) discontinued therapy (2 preferred no wear the oral appliance, 2 lost their appliances three times and then refused to wear them again and 1 no tolerated it)

Others outcomes and results observed from Villa ([Villa 2002](#)) are published in additional tables.

We calculated relative risk with 95% confidence intervals for all dichotomous data, as planned. They are in " Comparison data" Table

Discussion

Unfortunately, the informations available not are sufficient to answer if the oral appliances or functional orthopaedics appliances are effective to treat sleep apnoea in children.

A sensitive searched strategy was used for this review. Every effort was made to identify all relevant studies. No studies were excluded due to language. We have tried contact many authors in sleep apnoea treatment with oral appliance by e-mail to identify unpublished studies or additional information about their studies. Some authors(Cozza, Tegelberg, Vestling,Pillar) have answered, but others have not answered (Villa; Gotsopoulos) in despite of we have tried many times. It was made impossible to include others studies with insufficient data.

There is an important methodological problem with many papers that do not show important information. The paper did not present informations such as: How participants were allocated to interventions, Who generated the allocation, How sample size was determined and etc, which are much important to assess the quality of the studies. Therefore is important that all authors use Consort statement ([Begg 1996](#); [Moher 2001](#)) to help them, because it will be making easy to understand how a study have made and how the results can be interpreted and applied on practice.

Villa's ([Villa 2002](#)) study was the single study included and show some results were favoured the intervention must look it with caution because there is methodological problems such as non randomised generation of allocation, no allocation concealment, no blinding, no show sample size calculation, number of patients randomised different from patients analysed, high number of loss the follow up and was not performed intention to treat analysis. When we compare results from Villa statistical analysis ([Villa 2002](#)) to risk relative with 95% confidence interval, we conclude that the effect of the treatment was worst than showed from her. It is happen because she use Pearson χ^2 , in the same group comparing baseline and six months after, and we compare treatment group to control group six months after the baseline

It is important to discuss the treatment objective when an oral appliance is indicated as treatment to a child, because it will be make difference when the results will be interpreted. If the objective is only a palliative or immediate care, to diminish apnoea index, the oral appliance can be indicated because it will change mandibular position forward and enlarge upper airway space, therefore the polysomnography to assess the results can be made after a short period of time that oral appliance have been fitted and at the moment of the polysomnography the oral appliance must be in the mouth. But if the objective is to treat and cure with the use of the oral appliance that not only change mandibular position forward and enlarge upper airway more even promoting a dento-alveolar and skeletal growth, the polysomnography to assess the results must be made after major period of time and the oral appliance must not be in the mouth.

In this study included Villa did not mention if the participants were fitting the appliance at the moment of polysomnography.

For to make a right decision of the objective of the treatment is important to know problem's aetiology that will be treated. Facial morphology is an important factor in sleep obstructive apnoea. There is a strong association between retrognathism, narrow dental arches and sleep apnoea (because it turn upper airway space narrower).

It is important that dentists looking for respiratory problems when treat a malocclusion because: they can be to treat respiratory problems without to know, or when they diminish oral space can be promoting that the tongue fall to oropharynx and cause obstructive sleep apnoea, or they can be with difficult to treat some malocclusion because there is a respiratory problem associated.

It is also important that physicians when treat respiratory problems to look for malocclusion problems, because some respiratory problems can be back if the malocclusion problem will not be solved.

It is important early recognition of obstructive sleep apnoea in childhood an provision of appropriate treatment may not only treat or prevent medium term complications, but may potentially prevent serious long term complication in adulthood, because is possible that adult with obstructive sleep apnoea could has begun in childhood or adolescence (Nixon 2005).

These reasons make us believe that the best treatment is decided when a multi-professional team is consulted.

Reviewers' conclusions

Implications for practice

Despite a thorough search for evidence relating to the efficacy of treatment with oral appliances or functional orthopaedics appliances to obstructive sleep apnoea in children no strong evidence was found, but it is must be interpreted as " no strong evidence of effect" and not "strong evidence of no effect". At this moment the evidences are not sufficient to affirm that the oral appliances and functional appliances are the fact effective in the treatment of obstructive sleep apnoea in children, however the oral appliances or functional orthopaedics appliances must be used in specified cases as auxiliary in the treatment to children who have craniofacial anomalies, because it is a factor of risk for apnoea in children and adults.

Implications for research

We suggest that clinical trials on malocclusion problems or respiratory disease should include information and results about improve respiratory and malocclusion problems

Good quality randomised controlled trials that involve a representative number of patients with apnoea and malocclusion are necessary to answer the principal question of this systematic review: Oral appliances or functional appliances are effective to treat obstructive sleep apnoea in children?

Reporting of clinical trials could be improved adopting the Consort statement ([Begg 1996](#); [Moher 2001](#)) to ensure that all relevant information is provided

We propose a trial with these characteristics:

Methods

- Randomised
- Double blind or Blind
- Adequate number of participants
- Controlled for placebo or no treatment
- Similarity between groups
- Intention to treat analysis when necessary

Participants

- Inclusion criteria: Children and adolescents (15 years old or younger), with malocclusion and obstructive sleep apnoea (apnoea index >1), measured by standard polysomnography
- Exclusion criteria: Patients with a cleft lip and/or palate

Intervention:

- functional orthopaedic appliance

Outcomes

- Primary Outcome: Reduction to less than one episode of apnoea per hour measured by standard polysomnography.
- Secondary outcomes
 - (1) Reduction of apnoea episodes measured by standard polysomnography.
 - (2) Reduction of upper airway resistance syndrome (UARS) measured by standard polysomnography and body-weight development curve compared by graphic of body mass index for age percentiles.
 - (3) Reduction of snoring measured by standard polysomnography.
 - (4) Signs and symptoms of respiratory disease: mouth breathing, nasal airway resistance measured by clinical assessment or rhinomanometry or fibroscopy.
 - (5) Signs and symptoms of atypical swallowing, and speech production disturbance measured by validated tests for speech production or videofluoroscopy or clinical assessment.
 - (6) Daytime and nocturnal symptoms e.g. daytime sleepiness, behavioral problems, nightmares.

- (7) Change of mandibular length measured by cephalometric data.
- (8) Improvement on sagittal relationship between the maxilla-mandibular measured by cephalometric data.
- (9) Changes of the width between canines and first molars measured by plaster models.
- (10) Change of the arc perimeter measured by plaster models.
- (11) Improvement of the overbite and overjet measured by plaster models.
- (12) Alteration of growth pattern measured in cephalometric data or facial analysis.
- (13) Drop outs and withdrawals.
- (14) Quality of life measured by validated scale.
- (15) Side effects - tolerability - measured by patient's self report.
- (16) Economic evaluation - costs.
- (17) Educational outcomes: cognitive function measured by validated scale.

Acknowledgements

Oral Healthy Group, specially Emma Tavender, Sylvia Bickley and Luisa Fernandez-Gonzalez

Potential conflict of interest

None known.

Characteristics of included studies

Stud	Methods	Participants	Interventions	Outcome s	Notes	Allocation concealment
Villa 2002	Quasi-randomized, prospective. Unblinded comparison of oral appliance and no treatment. Duration six	20 male and 12 female were recruited. Age ranged 4-10 years. Inclusion criteria: Apnoea index > 1 event/hour and disgnathia. 87% were deep and	Oral appliance versus no treatment	Daytime symptoms: Sleepiness, irritability, tiredness, school problems, morning headache, morning thirstiness, oral breathing and nasal	We tried contact with the Author to obtain additional information about this study and other, but we did not	C

	<p>months; Drop-outs: five, 2 claimed that they lost their appliance three times and then refused to wear them again, 2 children found wearing the oral appliance at school embarrassing and discontinued therapy. One child found the oral appliance intolerable because putting it into the mouth triggered violent, uncontrollable coughing that stopped only when the</p>	<p>retrusive bite abd 13% cross bite (86% had deep and retrusive bite and 14% had cross-bite in treated group). 100% had deep and retrusive bite in control group).</p>		<p>stuffiness. Nightime symptoms: habitual snoring, apnoea index, restless sleep and nightmares</p>	<p>have answer, in despite of we tried many times.</p>	
--	---	---	--	---	--	--

	appliance was removed.					
--	------------------------------	--	--	--	--	--

Characteristics of excluded studies

Study	Reason for exclusion
Bacon 2000	Adul participants
Blanco 2005	Adult participants
Bloch 1999	Adult participants
Bloch 2000	Adult participants
Cartwright 1982	Adult participants
Cartwright 1985	Adult participants
Cartwright 1991	adult participants
Cozza 2004	No RCT
David 2000	Adult participants
Dort 2004	Adult participants
Endo 2003	Adult participants
Ferguson 2001	Adult participants
Fleetham 1994	Adult participants
Fransson 2002	Adult participants
Fransson 2003	Adult participants
Fritsch 2001	Adult participants
George 1993	No RCT
George 1994	No RCT
Gotsopoulos 2000	Adult participants
Gotsopoulos 2001	Adult participants
Ishida 2001	Adult participants
Johal 1999	Adult participants
Kingshott 2002	Adult participants
Kyung 2005	Adult participants
Lamont 1998	Adult participants
Lawton 2002	Insufficient data (age participants)
Lorino 2000	Adult participants
Marklund 1996	Adult participants

Marklund 1998	Adult participants
Marklund 2004	Adult participants
Mehta 2001	Adult participants
Menn 1996	Adult participants
Moore 2000	No RCT
Neill 2002	Adult participants
Ng 2003	Adult participants
O'Sullivan 1995	Adult participants
Osseiran 1995	Adult participants
Pellanda 1999	Adult participants
Petitjean 1999	No RCT
Pillar 2004	Insufficient data (age participants)
Pirilä-Parkkinen	No RCT
Rose 2002a	Adult participants
Rose 2002b	Adult participants
Rose 2002c	Adult participants
Sanner 2002	Adult participants
Schmidt-Nowara 1991	Adult participants
Schonhofer 1997	Insufficient data (age participants)
Schonhofer 1997b	Adult participants
Sjoholm 1994	Adult participants
Skinner 2002	Adult participants
Stradling 1998	Retrospective Study
Tegelberg 2003	Adult participants
Tegelberg 2003b	Adult participants
Tsai 2004	Adult participants
Tsuiki 2004	Adult participants
Vanderveken 2004	Adult participants
Veres 1993	Adult participants
Vestling 2001	Adult participants
Villa 2000	Insufficient data
Wade 2003	Adult participants
Walker-Engström 2003	Adult participants

Watanabe 2004	Adult participants
Yoshida 1998	Adult participants
Yoshida 2000	Adult participants

References to studies

References to included studies

Villa 2002 {published data only}

Villa MP, Bernkopf E, Pagani J, Broia V, Montesano M, Ronchetti R. Randomized controlled study of an oral jaw-positioning appliance for the treatment of obstructive sleep apnea in children with malocclusion. American Journal Critical Care Medicine 2002;165:123-127.

References to excluded studies

Bacon 2000 {published data only}

Bacon W, Tschill P, Sforza E, Krieger J. A device for mandibular advancement in respiratory disorders of sleep. Clinical study.. L'Orthodontie Française 2000;71(4):295-302.

Blanco 2005 {published data only}

Blanco J, Zamarron C, Abeleira Pazos MT, Lamela C, Suarez Quintanilla D. Prospective evaluation of an oral appliance in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. Sleep Breath 2005;9(1):20-5.

Bloch 1999 {published data only}

Bloch KE, Iseli A, Xie X, Kaplan V, Russi EW. Randomized, controlled trial of efficcay and side effects of two oral appliances for sleep apnea therapy. European Respiratory Society 1999 Oct 9-13:P2702.

Bloch 2000 {published data only}

Bloch KE, Iseli A, Zhang JN, Xie X, Kaplan V, Stoeckli PW, et al. A randomized, controlled crossover trial of two oral appliances for sleep apnea treatment. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2000;162(1):246-51.

Cartwright 1982 {published data only}

Cartwright RD, Samelson CF. The effects of a nonsurgical treatment for obstructive sleep apnea. The tongue-retaining device. JAMA 1982;248(6):705-9.

Cartwright 1985 {published data only}

Cartwright RD. Predicting response to the tongue retaining device for sleep apnea syndrome. Archives of Otolaryngology 1985;111(6):385-8.

Cartwright 1991 {published data only}

Cartwright R, Ristanovic R, Diaz F, Caldarelli D, Alder G. Comparative study of treatments for positional sleep apnea. *Sleep* 1991;14(6):546-52.

Cozza 2004 {published data only}

Cozza P, Polimeni A, Ballanti F. A modified monobloc for the treatment of obstructive sleep apnoea in paediatric patients. *European Journal of Orthodontics* 2004;26(5):523-30.

David 2000 {published data only}

David M, Bou Saba S, Liistro G, Rodenstein D, Rombaux P. Orthodontic appliances in the treatment of sleep apnea: a cephalometric and polysomnographic study. *Bulletin du Groupement International Pour la Recherche Scientifique en Stomatologie et Odontologie* 2000;42(2-3):73-81.

Dort 2004 {published data only}

Dort LC, Hussein J. Snoring and obstructive sleep apnea: compliance with oral appliance therapy. *Journal of Otolaryngology* 2004;33(3):172-6.

Endo 2003 {published data only}

Endo S, Mataki S, Kurosaki N. Cephalometric evaluation of craniofacial and upper airway structures in Japanese patients with obstructive sleep apnea. *Journal of Medical and Dental Sciences* 2003;50(1):109-20.

Ferguson 2001 {published data only}

Ferguson K. Oral appliance therapy for obstructive sleep apnea: finally evidence you can sink your teeth into. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2001;163(6):1294-5.

Fleetham 1994 {published data only}

Fleetham JA, Ono T, Lowe AA, Al-Majed SA, Love LL, Ferguson KA. Oral appliances in the treatment of obstructive sleep apnea. In: *European Respiratory Journal*. Supplement.. 1994.

Fransson 2002 {published data only}

Fransson AM, Tegelberg A, Svenson BA, Lennartsson B, Isacsson G. Influence of mandibular protruding device on airway passages and dentofacial characteristics in obstrucive sleep apnea and snoring. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 2002;122(4):371-9.

Fransson 2003 {published data only}

Fransson AM, Tegelberg A, Leissner L, Wenneberg B, Isacsson G. Effects of a mandibular protruding device on the sleep pf patients with obstructive

sleep apnea and snoring problems: a 2-year follow-up. *Sleep Breath* 2003;7(3):131-41.

Fritsch 2001 {published data only}

Fritsch KM, Iseli A, Russi EW, Bloch KE. Side effects of mandibular advancement devices for sleep apnea treatment. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2001;164(5):813-8.

George 1993 {published data only}

George PT. Treatment of snoring with a nocturnal airway patency appliance (NAPA). *The Functional Orthodontist* 1993;10(4):5-8, 10-2.

George 1994 {published data only}

George PT. Treatment of snoring with a nocturnal airway patency appliance (NAPA): Part: III. *The Functional Orthodontist* 1994;11(1):14-6, 18-20.

Gotsopoulos 2000 {published data only}

Gotsopoulos H, Naismith S, Chen C, Qian J, Mehta A, Hickie I, et al. Effect of mandibular advancement splint (MAS) therapy on sleepiness and neuropsychological function in obstructive sleep apnoea (OSA) syndrome. In: The European Respiratory Society. 2000.

Gotsopoulos 2001 {published data only}

Gotsopoulos H, Mowbray J, Lawson J, Chen C, Qian J, Durston M, et al. Effect of mandibular advancement splint (MAS) therapy on blood pressure in obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS). In: Thoracic Society of Australia and New Zealand Annual Scientific Meeting. 2001:A84 (P151).

Ishida 2001 {published data only}

Ishida M, Inoue Y, Kawahara R, Ryoke K. An investigation of therapeutic effectiveness and the mechanism of oral appliance therapy on obstructive sleep apnea syndrome. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2001;39(8):559-66.

Johal 1999 {published data only}

Johal A, Battagel JM. An investigation into the changes in airway dimension and the efficacy of mandibular advancement appliances in subjects with obstructive sleep apnoea. *British Journal of Orthodontics* 1999;26(3):205-10.

Kingshott 2002 {published data only}

Kingshott RN, Jones DR, Taylor DR, Robertson CJ. The efficacy of a novel tongue-stabilizing device on polysomnographic variables in sleep-disordered breathing: a pilot study. *Sleep Breath* 2002;6(2):69-76.

Kyung 2005 {published data only}

Kyung SH, Park YC, Pae EK. Obstructive sleep apnea patients with the oral appliance experience pharyngeal size and shape changes in three dimensions. *The Angle Orthodontist* 2005;75(1):15-22.

Lamont 1998 {published data only}

Lamont J, Baldwin DR, Hay KD, Veale AG. Effect of two types of mandibular advancement splints on snoring and obstructive sleep apnoea. *European Journal of Orthodontics* 1998;20(3):293-7.

Lawton 2002 {published data only}

Lawton H. The twin block in the treatment of obstructive sleep apnoea. *Journal of Orthodontics* 2002;29(4):336.

Lorino 2000 {published data only}

Lorino AM, Maza M, d'Ortho MP, Coste A, Harf A, Lorino H. Effects of mandibular advancement on respiratory resistance. *The European Respiratory Journal: Official Journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology* 2000;16(5):928-32.

Marklund 1996 {published data only}

Marklund M, Franklin KA. Dental appliances in the treatment of snoring. A comparison between an activator, a soft-palate lifter, and a mouth-shield. *Swedish Dental Journal* 1996;20(5):183-8.

Marklund 1998 {published data only}

Marklund M, Franklin KA, Sahlin C, Lundgren R. The effect of a mandibular advancement device on apneas and sleep in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 1998;113(3):707-13.

Marklund 2004 {published data only}

Marklund M, Stenlund H, Franklin KA. Mandibular advancement devices in 630 men and women with obstructive sleep apnea and snoring: tolerability and predictors of treatment success. *Chest* 2004;125(4):1270-8.

Mehta 2001 {published data only}

Mehta A, Qian J, Petocz P, Darendeliler MA, Cistulli PA. A randomized, controlled study of a mandibular advancement splint for obstructive sleep apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2001;163(6):1457-61.

Menn 1996 {published data only}

Menn SJ, Loube DI, Morgan TD, Mitler MM, Berger JS, Erman MK. The mandibular repositioning device: role in the treatment of obstructive sleep apnea. *Sleep* 1996;19(10):794-800.

Moore 2000 {published data only}

Moore RW, Hart WT. OPAP - a new approach to the management of obstructive sleep apnea. *The Functional Orthodontist* 2000;17(1):29-30.

Neill 2002 {published data only}

Neill A, Whyman R, Bannan S, Jeffrey O, Campbell A. Mandibular advancement splint improves indices of obstructive sleep apnoea and snoring but side effects are common. *New Zealand Medical Journal* 2002;115(1156):289-92.

Ng 2003 {published data only}

Ng AT, Gotsopoulos H, Qian J, Cistulli PA. Effect of oral appliance therapy on upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2003;168(2):238-41.

O'Sullivan 1995 {published data only}

O'Sullivan RA, Hillman DR, Mateljan R, Pantin C, Finucane KE. Mandibular advancement splint: an appliance to treat snoring and obstructive sleep apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1995;151(1):194-8.

Osseiran 1995 {published data only}

Osseiran HS. Treating obstructive sleep apnea: can an intraoral prosthesis help? *The Journal of the American Dental Association* 1995;126(4):461-6.

Pellanda 1999 {published data only}

Pellanda A, Despland PA, Pasche P. The anterior mandibular positioning device for the treatment of obstructive sleep apnoea syndrome: experience with the Serenox. *Clinical Otolaryngology and Allied Sciences* 1999;24(2):134-41.

Petitjean 1999 {published data only}

Petitjean T, Garcia Tejero MT, Langevin B, Philit F, Robert D. Mandibular advancement orthotic for treatment of obstructive sleep apnea. *Revue des Maladies Respiratoires* 1999;16(4):463-74.

Pillar 2004 {published data only}

Pillar G. Substantial improvement in obstructive sleep apnea using two oral appliances. In: www.entlink.net/annual_meeting/program.cfm [Accessed 12/08/2004]. New York, 2004 September 19-22.

Pirilä-Parkkinen {published data only}

Pirilä-Parkkinen K, Parttiniemi P, Nieminen P, Löppönen H, Tolonen U, Uotila R, et al. Cervical headgear therapy as a factor in obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatr Dent* 1999;21(1):39-45.

Rose 2002a {published data only}

Rose E, Lehner M, Staats R, Jones IE. Cephalometric analysis in patients with obstructive sleep apnea. Part II: Prognostic value in treatment with a mandibular advancement device. *Journal of Orofacial Orthopedics* 2002;63(4):315-24.

Rose 2002b {published data only}

Rose E, Ridder GJ, Staats R, Jones IE. Intraoral protrusion devices in osbtructive sleep apnea. Dental findings and possible treatments. *HNO* 2002;50(1):29-34.

Rose 2002c {published data only}

Rose EC, Barthlen GM, Staats R, Jonas IE. Therapeutic efficacy of an oral applaince in the treatment of obstructive sleep apnea: a 2-year follow-up. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics* 2002;121(3):273-9.

Sanner 2002 {published data only}

Sanner BM, Heise M, Knoben B, Machnick M, Laufer U, Kikuth R, et al. MRI of the pharynx and treatment efficacy of a mandibular advancement device in osbtructive sleep apnoea syndrome. *European Respiratory Journal* 2002;20(1):143-50.

Schmidt-Nowara 1991 {published data only}

Schmidt-Nowara WW, Meade TE, Hays MB. Treatment of snoring and obstructive sleep apnea with a dental orthosis. *Chest* 1991;99(6):1378-85.

Schonhofer 1997 {published data only}

Schonhofer B, Wenzel M, Barchfield T, Siemon K, Rager H, Kohler D. Value of intra and extraoral devices in the treatment of obstructive sleep apnea and snoring. *Medizinische-Klinik* 1997;92(3):167-174.

Schonhofer 1997b {published data only}

Schonhofer B, Stoohs RA, Rager H, Wenzel M, Wenzel G, Kohler D. A new tongue advancement technique for sleep-disordered breathing: side effects and efficacy. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1997;155(2):732-8.

Sjoholm 1994 {published data only}

Sjoholm TT, Polo OJ, Rauhala ER, Vuoriluoto J, Helenius HY. Mandibular advancement with dental appliances in obstructive sleep apnoea. *Journal of Oral Rehabilitation* 1994;21(5):595-603.

Skinner 2002 {published data only}

Skinner MA, Robertson CJ, Kingshott RN, Jones DR, Taylor DR. The efficacy of a mandibular advancement splint in relation to cephalometric variables. *Sleep Breath* 2002;6(3):115-24.

Stradling 1998 {published data only}

Stradling JR, Negus TW, Smith D, Langford B. Mandibular advancement devices for the control of snoring. European Respiratory Journal 1998;11(2):447-50.

Tegelberg 2003 {published data only}

Tegelberg AS, Vestling O, Wilhelmsson BJ, Walker-Engström M-L. Treatment effects in obstructive sleep apnea. Comparison of two standardized degrees of mandibular advancement with a dental appliance. Journal of Dental Research 2003.

Tegelberg 2003b {published data only}

Tegelberg A, Walker-Engström ML, Vestling O, Wilhelmsson B. Two different degrees of mandibular advancement with a dental appliance in treatment of patients with mild to moderate obstructive sleep apnea. Acta Odontologica Scandinavica 2003.

Tsai 2004 {published data only}

Tsai WH, Vazquez JC, Oshima T, Dort L, Roycroft B, Lowe AA, et al. Remotely controlled mandibular positioner predicts efficacy of oral appliances in sleep apnea. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2004;170(4):366-70.

Tsuiki 2004 {published data only}

Tsuiki S, Lowe AA, Almeida FR, Fleetham JA. Effects of an anteriorly titrated mandibular position on awake airway and obstructive sleep apnea severity. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics 2004;125(5):548-55.

Vanderveken 2004 {published data only}

Vanderveken OM, Boudewyns AN, Braem MJ, Okkerse W, Verbraecken JA, Willemen M, et al. Pilot study of a novel mandibular advancement device for the control of snoring. Acta Otolaryngologica 2004;124(5):628-33.

Veres 1993 {published data only}

Veres E. Clinical trial of an oral vestibular shield for the control of snoring. The Journal of the Dental Association of South Africa 1993;48(1):15-7.

Vestling 2001 {published data only}

Vestling O, Walker-Engström, Wilhelmsson B, Tegelberg A. Treatment of obstructive sleep apnea (OSA) with two different degrees of mandibular advancement of dental appliance - a prospective and randomised study. Swedish Dental Journal 2001.

Villa 2000 {published data only}

Villa M, Bernkopf E, Pagani J, Barreto M, Broia V, Massa F, et al. An oral appliance for the treatment of obstructive sleep apnea in children. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 2000;161(3 Suppl):A27.

Wade 2003 {published data only}

Wade PS. Oral appliance therapy for snoring and sleep apnea: preliminary report on 86 patients fitted with an anterior mandibular positioning device, the Silencer. Journal of Otolaryngology 2003;32(2):110-3.

Walker-Engström 2003 {published data only}

Walker-Engström ML, Ringqvist I, Vestling O, Wilhelmsson B, Tegelberg A. A prospective randomized study comparing two different degrees of mandibular advancement with a dental appliance in treatment of severe obstructive sleep apnea. Sleep Breath 2003.

Watanabe 2004 {published data only}

Watanabe K. A trial of titration in oral appliance therapy for obstructive sleep apnea syndrome. Kokubyo Gakkai Zasshi 2004;71(2):95-101.

Yoshida 1998 {published data only}

Yoshida K. Effect of a prosthetic appliance for treatment of sleep apnea syndrome on masticatory and tongue muscle activity. Journal of Prosthetic Dentistry 1998;79(5):537-44.

Yoshida 2000 {published data only}

Yoshida K. Effects of a mandibular advancement device for the treatment of sleep apnea syndrome and snoring on respiratory function and sleep quality. Crano 2000;18(2):98-105.

* indicates the primary reference for the study

Other references

Additional references

AAP Guideline 2002

American Academy of Pediatrics (AAP). Subcommittee on Obstructive Sleep Apnea Syndrome. Clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. Pediatrics 2002;109(4):704-12.

Begg 1996

Begg C, Cho M, Eastwood S, Horton R, Moher D, Olkin I, et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials. The CONSORT statement. JAMA 1996;276(8):637-9.

Bell 2001

Bell RB, Turvey TA. Skeletal advancement for the treatment of obstructive sleep apnea. *Cleft Palate-Craniofacial Journal* 2001;38(2):147-54.

Brouillette 1982

Brouillette RT, Fernbach SK, Hunt CE. Obstructive sleep apnea in infants and children. *Journal of Pediatrics* 1982;100(1):31-40.

Carroll 1995a

Carroll JL, Loughlin GM. Obstructive sleep apnea syndrome in infants and children: clinical features and pathophysiology. In: Ferber R; Kryger M, editor(s). *Principles and practice of sleep medicine in the child*. Saunders (W.B.) Co Ltd, 1995:163-91.

Carroll 1995b

Carroll JL, Loughlin GM. Obstructive sleep apnea syndrome in infants and children: diagnosis and management. In: Ferber R; Kryger M, editor(s). *Principles and practice of sleep medicine in the child*. Saunders (W.B.) Co Ltd, 1995:193-216.

Carroll 2003

Carroll JL. Obstructive sleep disordered breathing in children: new controversies, new directions. *Clinics in Chest Medicine* 2003;24(2):261-82.

Chan 2004

Chan J, Edman JC, Koltai PJ. Obstructive sleep apnea in children. *American Family Physician* 2004;69(5):1147-54.

Chervin 1997

Chervin RD, Dillon JE, Bassetti C, Ganoczy DA, Pituch KJ. Symptoms of sleep disorders, inattention, and hyperactivity in children. *Sleep* 1997;20(12):1185-92.

Defabjanis 2003

Defabjanis P. Impact of nasal airway obstruction on dentofacial development and sleep disturbances in children: preliminary notes. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 2003;27(2):95-100.

Egger 1997

Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997;315(7109):629-34.

Goldstein 2000

Goldstein NA, Post JC, Rosenfeld RM, Campbell TF. Impact of tonsillectomy and adenoidectomy on child behavior. *Archives of Otolaryngology Head & Neck Surgery* 2000;126(4):494-8.

Guilleminault 1989

Guilleminault C, Partinen M, Praud JP, Quera-Salva MA, Powell N, Riley R. Morphometric facial changes and obstructive sleep apnea in adolescents. *The Journal of Pediatrics* 1989;114(6):997-9.

Guilleminault 1990

Guilleminault C, Stoohs R. Chronic snoring and obstructive sleep apnea syndrome in children. *Lung* 1990;168 Suppl:912-9.

Higgins 2005

Higgins JPT, Green S, editors. Section 6: Assessment of study quality. In: Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [updated May 2005]. Chichester, UK: The Cochrane Library, 2005.

Landis 1977

Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33(1):159-74.

Marcus 1992

Marcus CL; Omlin KJ; Basinki DJ; Bailey SL; Rachal AB; Von Pechmann WS, et al. Normal polysomnographic values for children and adolescents. *The American review of respiratory disease* 1992;146:1235-9.

Marcus 2001

Marcus CL. Sleep-disordered breathing in children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2001;164(1):16-30.

Moher 2001

Moher D, Schulz KF, Altman DG; CONSORT GROUP (Consolidated Standards of Reporting Trials). The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *Lancet* 2001;357:1191-4.

Nixon 2005

Nixon GM, Brouillette RT. Sleep . 8: Paediatric obstructive sleep apnoea. *Thorax* 2005;60:511-6.

Schechter 2002

Schechter MS. Technical report: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* 2002;109(4):e69.

Shintani 1998

Shintani T, Asakura K, Kataura A. The effect of adenotonsillectomy in children with OSA. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 1998;44(1):51-8.

Uliel 2004

Uliel S, Tauman R, Greenfeld M, Sivan Y. Normal polysomnographic respiratory values in children and adolescents. Chest 2004;125(3):872-8.

Viva 1992

Viva E, Stefini S, Annibale G, Pedercini R, Zucconi M, Strambi LF. Aspects of prevention of obstructive sleep apnea syndrome in developing children. Advances in Otorhinolaryngology 1992;47:284-9.

Ward 1996

Ward SL, Marcus CL. Obstructive sleep apnea in infants and young children. Journal of Clinical Neurophysiology 1996;13(3):198-207.

Comparisons and data

01 Oral appliance versus no treatment

01.01 Apnoea-hipopnoea index measured by polysomnography

Study ID	Treatment n	Treatment N	Control n	Control N
Villa 2002	5	14	9	9

01.02 Daytime symptoms: Sleepiness measured by questionnaire

Study ID	Treatment n	Treatment N	Control n	Control N
Villa 2002	2	14	2	9

01.03 Daytime Symptoms: Irritability measured by questionnaire

Study ID	Treatment n	Treatment N	Control n	Control N
Villa 2002	2	14	4	9

01.04 Daytime symptoms: Tiredness mesuared by questionnaire

Study ID	Treatment n	Treatment N	Control n	Control N
Villa 2002	2	14	5	9

01.05 Daytime symptoms: School problems measured by questionnaire

Study ID	Treatment n	Treatment N	Control n	Control N
Villa 2002	2	14	2	9

01.06 Daytime symptms: Morning headache measured by questionnaire

Study ID	Treatment n	Treatment N	Control n	Control N
Villa 2002	3	14	5	9

01.07 Daytime symptoms: Thirsty in the morning measured by questionnaire

Study ID	Treatment n	Treatment N	Control n	Control N
Villa 2002	1	14	4	9

01.08 Daytime symptoms: Oral breathing measured by questionnaire

Study ID	Treatment n	Treatment N	Control n	Control N
Villa 2002	2	14	8	9

01.09 Daytime symptoms: Nasal stuffiness measured by questionnaire

Study ID	Treatment n	Treatment N	Control n	Control N
Villa 2002	2	14	7	9

01.10 Nighttime symptoms: Habitual snoring measured by questionnaire

Study ID	Treatment n	Treatment N	Control n	Control N
Villa 2002	2	14	9	9

01.11 Nighttime symptoms: Restless sleep measured by questionnaire

Study ID	Treatment n	Treatment N	Control n	Control N
Villa 2002	2	14	6	9

01.12 Nighttime symptoms: Nightmares measured by questionnaire

Study ID	Treatment n	Treatment N	Control n	Control N
Villa 2002	0	14	1	9

Additional tables

01 Search strategy for identification of studies

Databases	Period	Search strategy
Cochrane Central Register of Controlled Trials	Issue 3, 2005	phase 1 ((sleep apnoea) OR (SLEEP APNEA) OR (SLEEP APNEA SYNDROME) OR (SLEEP APNOEA SYNDROME) OR (SNORING) OR (upper airway resistance syndrome)) phase 2 ((FUNCTIONAL ORTHODONTIC APPLIANCE\$) OR (ORTHODONTIC APPLIANCE\$ REMOVABLE) OR (ACTIVATOR

		<p>APPLIANCE\$) OR (mandibular advancement appliance\$) OR (oral appliance\$) OR KINETOR OR (BIMLER APPLIANCE\$) OR (Frankel appliance\$) OR (FRANKEL FUNCTION REGULATOR\$) OR (functional regulator\$) OR (HARVOLD ACTIVATOR\$) OR (ANDRESEN APPLIANCE\$) OR (bass appliance\$) OR BIONATOR OR (bite block) OR (HERBST APPLIANCE\$) OR (herren activator\$) OR (woodside activator\$) OR (dental device\$) OR (intraoral device\$) OR (oral device\$) OR (anterior mandibular positioning device\$) OR (tongue device\$) OR (mandibular device\$) OR (mandibular advancement device\$) OR (dental appliance\$) OR (tongue appliance\$) OR (mandibular appliance\$) OR (intraoral appliance\$) OR (mandibular advancement splint\$) OR (MANDIBULAR PROSTH\$) OR ((CORRECT\$ OR PREVENT\$ OR INTERCEPT\$) AND (ORTHODONTI\$))</p> <p>phase 1 ((sleep apnoea) OR (SLEEP APNEA) OR (SLEEP APNEA SYNDROME) OR (SLEEP APNOEA SYNDROME) OR (SNORING) OR (upper airway resistance syndrome))</p> <p>phase 2 ((FUNCTIONAL ORTHODONTIC APPLIANCE\$) OR (ORTHODONTIC APPLIANCE\$ REMOVABLE) OR (ACTIVATOR APPLIANCE\$) OR (mandibular advancement appliance\$) OR (oral appliance\$) OR KINETOR OR (BIMLER APPLIANCE\$) OR (Frankel appliance\$) OR (FRANKEL FUNCTION REGULATOR\$) OR (functional regulator\$) OR (HARVOLD ACTIVATOR\$) OR (ANDRESEN APPLIANCE\$) OR (bass appliance\$) OR BIONATOR OR (bite block) OR (HERBST APPLIANCE\$) OR (herren activator\$) OR (woodside activator\$) OR (dental device\$) OR (intraoral device\$) OR (oral device\$) OR (anterior mandibular positioning device\$) OR (tongue device\$) OR (mandibular device\$) OR (mandibular advancement device\$) OR (dental appliance\$) OR (tongue appliance\$) OR (mandibular appliance\$) OR (intraoral appliance\$) OR (mandibular advancement splint\$) OR (MANDIBULAR PROSTH\$) OR ((CORRECT\$ OR PREVENT\$ OR</p>
--	--	--

		INTERCEPT\$) AND (ORTHODONTI\$)))
EMBASE	1974 to September	((('sleep apnea' OR 'sleep apnoea') AND [embase]/lim) OR ('sleep apnea syndrome'/exp) OR ('upper airway resistance syndrome'/exp AND [embase]/lim) OR (snore* OR snoring AND [embase]/lim)) AND ((orthodontic device'/exp AND [embase]/lim) OR (((orthodontic* AND appliance*) AND (functional OR removable)) OR 'activator appliance' OR 'activator appliances' OR 'mandibular advancement appliance' OR 'mandibular advancement appliances' OR 'oral appliance' OR ((kinetor OR bimler OR frankel) AND appliance*) OR 'frankel function regulator' OR 'functional regulator' OR 'harvold activator' OR 'andresen appliance' OR 'bass appliance' OR bionator OR 'bite block' OR 'herbst appliance' OR 'herren activator' OR 'woodside activator' OR 'dental device' OR 'intraoral device' OR 'oral device' OR 'anterior mandibular positioning device' OR 'tongue device' OR 'mandibular device' OR 'mandibular advancement device' OR 'dental appliance' OR 'tongue appliance' OR 'mandibular appliance' OR 'intraoral appliance' OR 'mandibular advancement splint' OR 'mandibular prosthesis' OR (orthodont* AND (correct* OR prevent* OR intercept))) AND [embase]/lim))

Controlled Trial Filter for Emabse.Com run with above subject search

((random*:ti,ab) OR (factorial*:ab,ti) OR (crossover*:ab,ti OR 'cross over':ab,ti OR 'cross over':ab,ti) OR (placebo*:ab,ti) OR ('double blind' OR 'double blind') OR ('single blind':ab,ti OR 'single blind':ab,ti) OR (assign*:ti,ab OR allocat*:ti,ab) OR (volunteer*:ab,ti) OR ('randomized controlled trial'/exp AND [embase]/lim) OR ('single blind procedure'/exp AND [embase]/lim) OR ('double blind procedure'/exp AND [embase]/lim) OR ('crossover procedure'/exp AND [embase]/lim)) NOT ((animal/ OR nonhuman/ OR 'animal'/de AND experiment/

		AND [embase]/lim) NOT ((human/ AND [embase]/lim) AND (animal/ OR nonhuman/ OR 'animal'/de AND experiment/ AND [embase]/lim)) AND [embase]/lim) AND [embase]/lim
Lilacs	1982 to September 2005	<p>phase 1 (Tw sleep AND TW apnoea) OR (TW SLEEP AND APNEA) OR (SLEEP AND APNEA AND SYNDROME\$) OR (SLEEP AND APNOEA AND SYNDROME\$) OR TW SNORING OR (Tw upper AND TW airway AND TW resistance AND TW syndrome\$) OR (TW APNEIA AND TW SONO) OR (TW SINDROME\$ AND APNEIA AND SONO) OR TW RONCO OR (Tw sindrome\$ AND TW aumento AND TW resistencia AND TW via\$ AND TW aerea\$ AND superior\$)</p> <p>phase 2 (TW FUNCTIONAL AND TW ORTHODONTIC AND TW APPLIANCE\$) OR (TW ORTHODONTIC AND TW APPLIANCE\$ AND TW REMOVABLE) OR (TW ACTIVATOR AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW appliance\$) OR (Tw oral AND TW appliance\$) OR KINETOR OR (TW AND TW BIMLER AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw Frankel AND TW appliance\$) OR (TW FRANKEL AND TW FUNCTION AND TW REGULATOR\$) OR (Tw functional AND TW regulator\$) OR (TW HARVOLD AND TW ACTIVATOR\$) OR (TW ANDRESEN AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw bass AND TW appliance\$) OR TW BIONATOR OR (Tw bite AND TW block) OR (TW HERBST AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw herren AND TW activator\$) OR (Tw woodside AND TW activator\$) OR (Tw dental AND TW device\$) OR (Tw intraoral AND TW device\$) OR (Tw oral AND TW device\$) OR (Tw anterior AND TW mandibular AND TW positioning AND TW device\$) OR (Tw tongue AND TW device\$) OR (Tw mandibular TW device\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW device\$) OR (Tw dental AND TW appliance\$) OR (Tw tongue AND TW appliance\$) OR (Tw mandibular AND TW appliance\$) OR (Tw intraoral AND TW appliance\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW splint\$) OR (Tw</p>

		<p>MANDIBULAR AND TW PROSTH\$) OR ((TW CORRECTIVE OR TW PREVENTIVE OR TW INTERCEPTATIVE) AND TW ORTODONTIC\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ortodontico\$ AND TW funciona\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ortodontico\$ AND TW removive\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ativador\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW avanco\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW Ora\$) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Bimler) OR (Tw Aparelho AND TW Frankel) OR (Tw Regulador\$ AND TW Func\$ AND TW Frankel) OR (Tw regulador\$ AND TW funciona\$) OR (Tw ativador\$ AND TW Harvold) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Andresen) OR (Tw Aparelho\$ AND TW bass) OR (Tw bionator) OR (Tw bloco AND TW mordida) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Herbst) OR (Tw Ativador\$ AND TW herren) OR (Tw Ativador\$ AND TW woodside) OR (Tw aparelho\$ AND TW intra AND TW ora\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW posicionador\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW denta\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW lingua\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW mandibular\$) OR (TW ORTODONTIA AND (TW PREVENTIVA OR TW CORRETIVA OR TW INTERCEPTATIVA)) phase 3 ((Pt randomized controlled trial OR Pt controlled clinical trial OR Mh randomized controlled trials OR Mh random allocation OR Mh double blind method OR Mh single blind method) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human AND Ct animal))) OR ((Pt clinical trial OR Ex E05.318.760.535\$ OR (Tw clin\$ AND (Tw trial\$ OR Tw ensa\$ OR Tw estud\$ OR Tw experim\$ OR Tw investiga\$)) OR ((Tw singl\$ OR Tw simple\$ OR Tw doubl\$ OR Tw doble\$ OR Tw duplo\$ OR Tw trebl\$ OR Tw trip\$) AND (Tw blind\$ OR Tw cego\$ OR Tw ciego\$ OR Tw mask\$ OR Tw mascar\$)) OR Mh placebos OR Tw placebo\$ OR Tw random\$ OR Tw randon\$ OR Tw casual\$ OR Tw acaso\$ OR Tw azar OR Tw aleator\$ OR Mh research design) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal))) OR ((Ct comparative studv OR Ex E05.337\$ OR Mh follow-up studies</p>
--	--	--

OR Mh prospective studies OR Tw control\$ OR Tw prospectiv\$ OR Tw volunt\$ OR Tw volunteer\$)
AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal)))
phase 1 (Tw sleep AND TW apnoea) OR (TW SLEEP AND APNEA) OR (SLEEP AND APNEA AND SYNDROME\$) OR (SLEEP AND APNOEA AND SYNDROME\$) OR TW SNORING OR (Tw upper AND TW airway AND TW resistance AND TW syndrome\$) OR (TW APNEIA AND TW SONO) OR (TW SINDROME\$ AND APNEIA AND SONO) OR TW RONCO OR (Tw sindrome\$ AND TW aumento AND TW resistencia AND TW via\$ AND TW aerea\$ AND superior\$)
phase 2 (TW FUNCTIONAL AND TW ORTHODONTIC AND TW APPLIANCE\$) OR (TW ORTHODONTIC AND TW APPLIANCE\$ AND TW REMOVABLE) OR (TW ACTIVATOR AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW appliance\$) OR (Tw oral AND TW appliance\$) OR KINETOR OR (TW AND TW BIMLER AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw Frankel AND TW appliance\$) OR (TW FRANKEL AND TW FUNCTION AND TW REGULATOR\$) OR (Tw functional AND TW regulator\$) OR (TW HARVOLD AND TW ACTIVATOR\$) OR (TW ANDRESEN AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw bass AND TW appliance\$) OR TW BIONATOR OR (Tw bite AND TW block) OR (TW HERBST AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw herren AND TW activator\$) OR (Tw woodside AND TW activator\$) OR (Tw dental AND TW device\$) OR (Tw intraoral AND TW device\$) OR (Tw oral AND TW device\$) OR (Tw anterior AND TW mandibular AND TW positioning AND TW device\$) OR (Tw tongue AND TW device\$) OR (Tw mandibular TW device\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW device\$) OR (Tw dental AND TW appliance\$) OR (Tw tongue AND TW appliance\$) OR (Tw mandibular AND TW appliance\$) OR (Tw intraoral AND TW appliance\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW splint\$) OR (Tw MANDIBULAR AND TW PROSTH\$) OR ((TW CORRECTIVE OR TW PREVENTIVE OR TW

INTERCEPTATIVE) AND TW ORTODONTIC\$)
OR (Tw aparelho\$ AND TW ortodontico\$ AND TW
funciona\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW
ortodontico\$ AND TW removive\$) OR (Tw
aparelho\$ AND TW ativador\$) OR (Tw aparelho\$
AND TW avanco\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw
aparelho\$ AND TW Ora\$) OR (Tw Aparelho\$ AND
TW Bimler) OR (Tw Aparelho AND TW Frankel)
OR (Tw Regulador\$ AND TW Func\$ AND TW
Frankel) OR (Tw regulador\$ AND TW funciona\$)
OR (Tw ativador\$ AND TW Harvold) OR (Tw
Aparelho\$ AND TW Andresen) OR (Tw Aparelho\$
AND TW bass) OR (Tw bionator) OR (Tw bloco
AND TW mordida) OR (Tw Aparelho\$ AND TW
Herbst) OR (Tw Ativador\$ AND TW herren) OR
(Tw Ativador\$ AND TW woodside) OR (Tw
aparelho\$ AND TW intra AND TW ora\$) OR (Tw
aparelho\$ AND TW posicionar\$ AND TW
mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW
mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW denta\$)
OR (Tw aparelho\$ AND TW lingua\$) OR (Tw
aparelho\$ AND TW mandibular\$) OR (TW
ORTODONTIA AND (TW PREVENTIVA OR TW
CORRETIVA OR TW INTERCEPTATIVA))
phase 3 ((Pt randomized controlled trial OR Pt
controlled clinical trial OR Mh randomized
controlled trials OR Mh random allocation OR Mh
double blind method OR Mh single blind method)
AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human AND
Ct animal))) OR ((Pt clinical trial OR Ex
E05.318.760.535\$ OR (Tw clin\$ AND (Tw trial\$
OR Tw ensa\$ OR Tw estud\$ OR Tw experim\$ OR
Tw investiga\$)) OR ((Tw singl\$ OR Tw simple\$ OR
Tw doubl\$ OR Tw doble\$ OR Tw duplo\$ OR Tw
trebl\$ OR Tw trip\$) AND (Tw blind\$ OR Tw cego\$
OR Tw ciego\$ OR Tw mask\$ OR Tw mascar\$))
OR Mh placebos OR Tw placebo\$ OR Tw
random\$ OR Tw randon\$ OR Tw casual\$ OR Tw
acaso\$ OR Tw azar OR Tw aleator\$ OR Mh
research design) AND NOT (Ct animal AND NOT
(Ct human and Ct animal))) OR ((Ct comparative
study OR Ex E05.337\$ OR Mh follow-up studies
OR Mh prospective studies OR Tw control\$ OR Tw
prospectiv\$ OR Tw volunt\$ OR Tw volunteer\$)

		AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal)))
BBO	1986 to September 2005	<p>phase 1 (Tw sleep AND TW apnoea) OR (TW SLEEP AND APNEA) OR (SLEEP AND APNEA AND SYNDROME\$) OR (SLEEP AND APNOEA AND SYNDROME\$) OR TW SNORING OR (Tw upper AND TW airway AND TW resistance AND TW syndrome\$) OR (TW APNEIA AND TW SONO) OR (TW SINDROME\$ AND APNEIA AND SONO) OR TW RONCO OR (Tw sindrome\$ AND TW aumento AND TW resistencia AND TW via\$ AND TW aerea\$ AND superior\$)</p> <p>phase 2 (TW FUNCTIONAL AND TW ORTHODONTIC AND TW APPLIANCE\$) OR (TW ORTHODONTIC AND TW APPLIANCE\$ AND TW REMOVABLE) OR (TW ACTIVATOR AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW appliance\$) OR (Tw oral AND TW appliance\$) OR KINETOR OR (TW AND TW BIMLER AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw Frankel AND TW appliance\$) OR (TW FRANKEL AND TW FUNCTION AND TW REGULATOR\$) OR (Tw functional AND TW regulator\$) OR (TW HARVOLD AND TW ACTIVATOR\$) OR (TW ANDRESEN AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw bass AND TW appliance\$) OR TW BIONATOR OR (Tw bite AND TW block) OR (TW HERBST AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw herren AND TW activator\$) OR (Tw woodside AND TW activator\$) OR (Tw dental AND TW device\$) OR (Tw intraoral AND TW device\$) OR (Tw oral AND TW device\$) OR (Tw anterior AND TW mandibular AND TW positioning AND TW device\$) OR (Tw tongue AND TW device\$) OR (Tw mandibular TW device\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW device\$) OR (Tw dental AND TW appliance\$) OR (Tw tongue AND TW appliance\$) OR (Tw mandibular AND TW appliance\$) OR (Tw intraoral AND TW appliance\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW splint\$) OR (Tw MANDIBULAR AND TW PROSTH\$) OR ((TW CORRECTIVE OR TW PREVENTIVE OR TW INTERCEPTATIVE) AND TW ORTODONTIC\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ortodontico\$ AND TW</p>

funciona\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ortodontico\$ AND TW removive\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ativador\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW avanco\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW Ora\$) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Bimler) OR (Tw Aparelho AND TW Frankel) OR (Tw Regulador\$ AND TW Func\$ AND TW Frankel) OR (Tw regulador\$ AND TW funciona\$) OR (Tw ativador\$ AND TW Harvold) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Andresen) OR (Tw Aparelho\$ AND TW bass) OR (Tw bionator) OR (Tw bloco AND TW mordida) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Herbst) OR (Tw Ativador\$ AND TW herren) OR (Tw Ativador\$ AND TW woodside) OR (Tw aparelho\$ AND TW intra AND TW ora\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW posicionador\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW denta\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW lingua\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW mandibular\$) OR (TW ORTODONTIA AND (TW PREVENTIVA OR TW CORRETIVA OR TW INTERCEPTATIVA)) phase 3 ((Pt randomized controlled trial OR Pt controlled clinical trial OR Mh randomized controlled trials OR Mh random allocation OR Mh double blind method OR Mh single blind method) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human AND Ct animal))) OR ((Pt clinical trial OR Ex E05.318.760.535\$ OR (Tw clin\$ AND (Tw trial\$ OR Tw ensa\$ OR Tw estud\$ OR Tw experim\$ OR Tw investiga\$)) OR ((Tw singl\$ OR Tw simple\$ OR Tw doubl\$ OR Tw doble\$ OR Tw duplo\$ OR Tw trebl\$ OR Tw trip\$) AND (Tw blind\$ OR Tw cego\$ OR Tw ciego\$ OR Tw mask\$ OR Tw mascar\$)) OR Mh placebos OR Tw placebo\$ OR Tw random\$ OR Tw randon\$ OR Tw casual\$ OR Tw acaso\$ OR Tw azar OR Tw aleator\$ OR Mh research design) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal))) OR ((Ct comparative study OR Ex E05.337\$ OR Mh follow-up studies OR Mh prospective studies OR Tw control\$ OR Tw prospectiv\$ OR Tw volunt\$ OR Tw volunteer\$) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal))))

phase 1 (Tw sleep AND TW apnoea) OR (TW SLEEP AND APNEA) OR (SLEEP AND APNEA AND SYNDROME\$) OR (SLEEP AND APNOEA AND SYNDROME\$) OR TW SNORING OR (Tw upper AND TW airway AND TW resistance AND TW syndrome\$) OR (TW APNEIA AND TW SONO) OR (TW SINDROME\$ AND APNEIA AND SONO) OR TW RONCO OR (Tw sindrome\$ AND TW aumento AND TW resistencia AND TW via\$ AND TW aerea\$ AND superior\$)
phase 2 (TW FUNCTIONAL AND TW ORTHODONTIC AND TW APPLIANCE\$) OR (TW ORTHODONTIC AND TW APPLIANCE\$ AND TW REMOVABLE) OR (TW ACTIVATOR AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW appliance\$) OR (Tw oral AND TW appliance\$) OR KINETOR OR (TW AND TW BIMLER AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw Frankel AND TW appliance\$) OR (TW FRANKEL AND TW FUNCTION AND TW REGULATOR\$) OR (Tw functional AND TW regulator\$) OR (TW HARVOLD AND TW ACTIVATOR\$) OR (TW ANDRESEN AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw bass AND TW appliance\$) OR TW BIONATOR OR (Tw bite AND TW block) OR (TW HERBST AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw herren AND TW activator\$) OR (Tw woodside AND TW activator\$) OR (Tw dental AND TW device\$) OR (Tw intraoral AND TW device\$) OR (Tw oral AND TW device\$) OR (Tw anterior AND TW mandibular AND TW positioning AND TW device\$) OR (Tw tongue AND TW device\$) OR (Tw mandibular TW device\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW device\$) OR (Tw dental AND TW appliance\$) OR (Tw tongue AND TW appliance\$) OR (Tw mandibular AND TW appliance\$) OR (Tw intraoral AND TW appliance\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW splint\$) OR (Tw MANDIBULAR AND TW PROSTH\$) OR ((TW CORRECTIVE OR TW PREVENTIVE OR TW INTERCEPTATIVE) AND TW ORTODONTIC\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ortodontico\$ AND TW funciona\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ortodontico\$ AND TW removable\$) OR (Tw

		<p>aparelho\$ AND TW ativador\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW avanco\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW Ora\$) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Bimler) OR (Tw Aparelho AND TW Frankel) OR (Tw Regulador\$ AND TW Func\$ AND TW Frankel) OR (Tw regulador\$ AND TW funciona\$) OR (Tw ativador\$ AND TW Harvold) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Andresen) OR (Tw Aparelho\$ AND TW bass) OR (Tw bionator) OR (Tw bloco AND TW mordida) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Herbst) OR (Tw Ativador\$ AND TW herren) OR (Tw Ativador\$ AND TW woodside) OR (Tw aparelho\$ AND TW intra AND TW ora\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW posicionar\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW denta\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW lingua\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW mandibular\$) OR (TW ORTODONTIA AND (TW PREVENTIVA OR TW CORRETIVA OR TW INTERCEPTATIVA))</p> <p>phase 3 ((Pt randomized controlled trial OR Pt controlled clinical trial OR Mh randomized controlled trials OR Mh random allocation OR Mh double blind method OR Mh single blind method) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human AND Ct animal))) OR ((Pt clinical trial OR Ex E05.318.760.535\$ OR (Tw clin\$ AND (Tw trial\$ OR Tw ensa\$ OR Tw estud\$ OR Tw experim\$ OR Tw investiga\$)) OR ((Tw singl\$ OR Tw simple\$ OR Tw doubl\$ OR Tw doble\$ OR Tw duplo\$ OR Tw trebl\$ OR Tw trip\$) AND (Tw blind\$ OR Tw cego\$ OR Tw ciego\$ OR Tw mask\$ OR Tw mascar\$)) OR Mh placebos OR Tw placebo\$ OR Tw random\$ OR Tw randon\$ OR Tw casual\$ OR Tw acaso\$ OR Tw azar OR Tw aleator\$ OR Mh research design) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal))) OR ((Ct comparative study OR Ex E05.337\$ OR Mh follow-up studies OR Mh prospective studies OR Tw control\$ OR Tw prospectiv\$ OR Tw volunt\$ OR Tw volunteer\$) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal)))</p>
SciELO Brazil	1997 to September	phase 1 (sleep AND apnoea) OR (SLEEP AND APNEA) OR (SLEEP AND APNEA AND

	2005	<p>SYNDROME) OR (SLEEP AND APNOEA AND SYNDROME) OR SNORING OR (upper AND airway AND resistance AND syndrome\$) OR (APNEIA AND SONO) OR (SINDROME\$ AND APNEIA AND SONO) OR RONCO OR (sindrome\$ AND aumento AND resistencia AND via\$ AND aerea\$ AND superior\$)</p> <p>phase 2 (FUNCTIONAL AND ORTHODONTIC AND APPLIANCE\$) OR (ORTHODONTIC AND APPLIANCE\$ AND REMOVABLE\$) OR (ACTIVATOR AND APPLIANCE\$) OR (mandibular AND advancement AND appliance\$) OR (oral AND appliance\$) OR KINETOR OR (BIMLER AND APPLIANCE\$) OR (Frankel AND appliance\$) OR (FRANKEL AND FUNCTION AND REGULATOR\$) OR (functional AND regulator\$) OR (HARVOLD AND ACTIVATOR\$) OR (ANDRESEN AND APPLIANCE\$) OR (bass AND appliance\$) OR BIONATOR OR (bite AND block) OR (HERBST AND APPLIANCE\$) OR (herren AND activator\$) OR (woodside AND activator\$) OR (dental AND device\$) OR (intraoral AND device\$) OR (oral AND device\$) OR (anterior AND mandibular AND positioning AND device\$) OR (tongue AND device\$) OR (mandibular AND device\$) OR (mandibular AND advancement AND device\$) OR (dental AND appliance\$) OR (tongue AND appliance\$) OR (mandibular AND appliance\$) OR (intraoral AND appliance\$) OR (mandibular AND advancement AND splint\$) OR (MANDIBULAR AND PROSTH\$) OR (CORRECTIVE AND ORTHODONTIC\$) OR (PREVENTIVE AND ORTHODONTIC\$) OR (INTERCEPTIVE AND ORTHODONTIC\$) OR (aparelho\$ AND ortodontico\$ AND funciona\$) OR (aparelho\$ AND ortodontico\$ AND removive\$) OR (aparelho\$ AND ativador\$) OR (aparelho\$ AND avanco\$ AND mandibular\$) OR (aparelho\$ AND ora\$) OR Kinetor\$ OR (Aparelho\$ AND Bimler) OR (Aparelho AND Frankel) OR (Regulador\$ AND Func\$ and Frankel) OR (regulador\$ AND funciona\$) OR (ativador\$ AND Harvold) OR (Aparelho\$ AND Andresen) OR (Aparelho\$ AND bass) OR bionator OR (bloco AND mordida) OR</p>
--	------	---

(Aparelho\$ AND Herbst) OR (Ativador\$ AND herren) OR (Ativador\$ AND woodside) OR (aparelho\$ AND intra AND ora\$) OR (aparelho\$ AND posicionador\$ AND mandibular\$) OR (aparelho\$ AND mandibular\$) OR (aparelho\$ AND denta\$) OR (aparelho\$ AND lingua\$) OR (aparelho\$ AND mandibular\$) OR (CORRETIVA AND ORTODONTIA) OR (PREVENTIVA AND ORTODONTIA) OR (INTERCEPTATIVA AND ORTODONTIA)
phase 3 (((randomized AND controlled AND trial) OR (controlled AND clinical AND trial) OR (randomized AND controlled AND trials) OR (random AND allocation) OR (double AND blind AND method) OR (single AND blind AND method)) AND NOT (animal AND NOT (human AND animal))) OR (((clinical AND trial) OR (clin\$ AND (trial\$ OR ensa\$ OR estud\$ OR experim\$ OR investiga\$)) OR ((singl\$ OR simple\$ OR doubl\$ OR doble\$ OR duplo\$ OR trebl\$ OR trip\$) AND (blind\$ OR cego\$ OR ciego\$ OR mask\$ OR mascar\$)) OR placebos OR placebo\$ OR random\$ OR randon\$ OR casual\$ OR acaso\$ OR azar OR aleator\$ OR (research AND design) AND NOT animal AND NOT (human AND animal))) OR (((comparative AND study) OR (follow AND up AND stud\$) OR (prospective AND stud\$) OR control\$ OR prospectiv\$ OR volunt\$ OR volunteer\$) AND NOT (animal AND NOT (human and animal)))
phase 1 (sleep AND apnoea) OR (SLEEP AND APNEA) OR (SLEEP AND APNEA AND SYNDROME) OR (SLEEP AND APNOEA AND SYNDROME) OR SNORING OR (upper AND airway AND resistance AND syndrome\$) OR (APNEIA AND SONO) OR (SINDROME\$ AND APNEIA AND SONO) OR RONCO OR (sindrome\$ AND aumento AND resistencia AND via\$ AND aerea\$ AND superior\$)
phase 2 (FUNCTIONAL AND ORTHODONTIC AND APPLIANCE\$) OR (ORTHODONTIC AND APPLIANCE\$ AND REMOVABLE\$) OR (ACTIVATOR AND APPLIANCE\$) OR (mandibular AND advancement AND appliance\$) OR (oral AND

		<p>appliance\$) OR KINETOR OR (BIMLER AND APPLIANCE\$) OR (Frankel AND appliance\$) OR (FRANKEL AND FUNCTION AND REGULATOR\$) OR (functional AND regulator\$) OR (HARVOLD AND ACTIVATOR\$) OR (ANDRESEN AND APPLIANCE\$) OR (bass AND appliance\$) OR BIONATOR OR (bite AND block) OR (HERBST AND APPLIANCE\$) OR (herren AND activator\$) OR (woodside AND activator\$) OR (dental AND device\$) OR (intraoral AND device\$) OR (oral AND device\$) OR (anterior AND mandibular AND positioning AND device\$) OR (tongue AND device\$) OR (mandibular AND device\$) OR (mandibular AND advancement AND device\$) OR (dental AND appliance\$) OR (tongue AND appliance\$) OR (mandibular AND appliance\$) OR (intraoral AND appliance\$) OR (mandibular AND advancement AND splint\$) OR (MANDIBULAR AND PROSTH\$) OR (CORRECTIVE AND ORTHODONTIC\$) OR (PREVENTIVE AND ORTHODONTIC\$) OR (INTERCEPTIVE AND ORTHODONTIC\$) OR (aparelho\$ AND ortodontico\$ AND funciona\$) OR (aparelho\$ AND ortodontico\$ AND removive\$) OR (aparelho\$ AND ativador\$) OR (aparelho\$ AND avanco\$ AND mandibular\$) OR (aparelho\$ AND ora\$) OR Kinetor\$ OR (Aparelho\$ AND Bimler) OR (Aparelho AND Frankel) OR (Regulador\$ AND Func\$ and Frankel) OR (regulador\$ AND funciona\$) OR (ativador\$ AND Harvold) OR (Aparelho\$ AND Andresen) OR (Aparelho\$ AND bass) OR bionator OR (bloco AND mordida) OR (Aparelho\$ AND Herbst) OR (Ativador\$ AND herren) OR (Ativador\$ AND woodside) OR (aparelho\$ AND intra AND ora\$) OR (aparelho\$ AND posicionador\$ AND mandibular\$) OR (aparelho\$ AND mandibular\$) OR (aparelho\$ AND denta\$) OR (aparelho\$ AND lingua\$) OR (aparelho\$ AND mandibular\$) OR (CORRETIVA AND ORTODONTIA) OR (PREVENTIVA AND ORTODONTIA) OR (INTERCEPTATIVA AND ORTODONTIA)</p> <p>phase 3 (((randomized AND controlled AND trial) OR (controlled AND clinical AND trial) OR</p>
--	--	---

		(randomized AND controlled AND trials) OR (random AND allocation) OR (double AND blind AND method) OR (single AND blind AND method)) AND NOT (animal AND NOT (human AND animal))) OR (((clinical AND trial) OR (clin\$ AND (trial\$ OR ensa\$ OR estud\$ OR experim\$ OR investiga\$)) OR ((singl\$ OR simple\$ OR doubl\$ OR doble\$ OR duplo\$ OR trebl\$ OR trip\$) AND (blind\$ OR cego\$ OR ciego\$ OR mask\$ OR mascar\$)) OR placebos OR placebo\$ OR random\$ OR randon\$ OR casual\$ OR acaso\$ OR azar OR aleator\$ OR (research AND design) AND NOT animal AND NOT (human AND animal))) OR (((comparative AND study) OR (follow AND up AND stud\$) OR (prospective AND stud\$) OR control\$ OR prospectiv\$ OR volunt\$ OR volunteer\$) AND NOT (animal AND NOT (human and animal)))
Scielo Cuba, Chile and Spain	1997 to September 2005	phase 1 (sleep AND apnoea) OR (SLEEP AND APNEA) OR (SLEEP AND APNEA AND SYNDROME) OR (SLEEP AND APNOEA AND SYNDROME) OR SNORING OR (upper AND airway AND resistance AND syndrome) OR (APNEA AND SUENO) OR (SINDROME\$ AND APNEA AND SUENO) OR RONQUIDO OR (sindrome AND aumento AND resistencia AND via AND aerea AND superior) phase 2 (FUNCTIONAL AND ORTHODONTIC AND APPLIANCE\$) OR (ORTHODONTIC AND APPLIANCE\$ AND REMOVABLE) OR (ACTIVATOR AND APPLIANCE\$) OR (mandibular AND advancement AND appliance\$) OR (oral AND appliance\$) OR KINETOR OR (BIMLER AND APPLIANCE\$) OR (Frankel AND appliance\$) OR (FRANKEL AND FUNCTION AND REGULATOR\$) OR (functional AND regulator\$) OR (HARVOLD AND ACTIVATOR\$) OR (ANDRESEN AND APPLIANCE\$) OR (bass AND appliance\$) OR BIONATOR OR (bite AND block) OR (HERBST AND APPLIANCE\$) OR (herren AND activator\$) OR (woodside AND activator\$) OR (dental AND device\$) OR (intraoral AND device\$) OR (oral AND device\$) OR (anterior AND mandibular AND positioning AND device\$) OR (tonque AND

	<p>device\$) OR (mandibular AND device\$) OR (mandibular AND advancement AND device\$) OR (dental AND appliance\$) OR (tongue AND appliance\$) OR (mandibular AND appliance\$) OR (intraoral AND appliance\$) OR (mandibular AND advancement AND splint\$) OR (MANDIBULAR AND PROSTH\$) OR (CORRECTIVE AND ORTHODONTIC\$)OR (PREVENTIVE AND ORTHODONTIC\$) OR (INTERCEPTATIVE AND ORTHODONTIC\$) OR (apararato\$ AND ortodonc\$ AND funciona\$) OR (aparato\$ AND ortodonc\$ AND removi\$) OR (aparato\$ AND activador\$) OR (aparato\$ AND avanco\$ AND mandibula\$) OR (aparato\$ AND ora\$) OR Kinetor\$ OR (Aparato\$ AND Bimler) OR (Aparato\$ AND Frankel) OR (Regulador\$ AND Func\$ and Frankel) OR (regulador\$ AND funciona\$) OR (activador\$ AND Harvold) OR (Aparato\$ AND Andresen) OR (Aparato\$ AND bass) OR bionator OR (Aparato\$ AND Herbst) OR (Activador\$ AND herren) OR (Activador\$ AND woodside) OR (aparato\$ AND intra AND ora\$) OR (aparato\$ AND posicionador\$ AND mandibular\$) OR (aparato\$ AND mandibular\$) OR (aparato\$ AND denta\$) OR (aparato\$ AND lengua\$) OR (aparato\$ AND mandibular\$) OR (CORRECTIVA AND ORTODONC\$)OR (PREVENTIVA AND ORTODONC\$) OR (INTERCEPTIVA AND ORTODONC\$) phase 3 (((randomized AND controlled AND trial) OR (controlled AND clinical AND trial) OR (randomized AND controlled AND trials) OR (random AND allocation) OR (double AND blind AND method) OR (single AND blind AND method)) AND NOT (animal AND NOT (human AND animal))) OR (((clinical AND trial) OR (clin\$ AND (trial\$ OR ensa\$ OR estud\$ OR experim\$ OR investiga\$)) OR ((singl\$ OR simple\$ OR doubl\$ OR doble\$ OR duplo\$ OR trebl\$ OR trip\$) AND (blind\$ OR cego\$ OR ciego\$ OR mask\$ OR mascar\$)) OR placebos OR placebo\$ OR random\$ OR randon\$ OR casual\$ OR acaso\$ OR azar OR aleator\$ OR (research AND design) AND NOT animal AND NOT (human AND animal))) OR</p>
--	---

**((comparative AND study) OR (follow AND up
AND stud\$) OR (prospective AND stud\$) OR
control\$ OR prospectiv\$ OR volunt\$ OR
volunteer\$) AND NOT (animal AND NOT (human
and animal)))**

**phase 1 (sleep AND apnoea) OR (SLEEP AND
APNEA) OR (SLEEP AND APNEA AND
SYNDROME) OR (SLEEP AND APNOEA
AND SYNDROME) OR SNORING OR (upper
AND airway AND resistance AND syndrome)
OR (APNEA AND SUENO) OR (SINDROME\$
AND APNEA AND SUENO) OR RONQUIDO
OR (sindrome AND aumento AND resistencia
AND via AND aerea AND superior)**
**phase 2 (FUNCTIONAL AND ORTHODONTIC
AND APPLIANCE\$) OR (ORTHODONTIC
AND APPLIANCE\$ AND REMOVABLE) OR
(ACTIVATOR AND APPLIANCE\$) OR
(mandibular AND advancement AND
appliance\$) OR (oral AND appliance\$) OR
KINETOR OR (BIMLER AND APPLIANCE\$)
OR (Frankel AND appliance\$) OR (FRANKEL
AND FUNCTION AND REGULATOR\$) OR
(functional AND regulator\$) OR (HARVOLD
AND ACTIVATOR\$) OR (ANDRESEN AND
APPLIANCE\$) OR (bass AND appliance\$) OR
BIONATOR OR (bite AND block) OR
(HERBST AND APPLIANCE\$) OR (herren
AND activator\$) OR (woodside AND
activator\$) OR (dental AND device\$) OR
(intraoral AND device\$) OR (oral AND
device\$) OR (anterior AND mandibular AND
positioning AND device\$) OR (tongue AND
device\$) OR (mandibular AND device\$) OR
(mandibular AND advancement AND device\$)
OR (dental AND appliance\$) OR (tongue AND
appliance\$) OR (mandibular AND appliance\$)
OR (intraoral AND appliance\$) OR
(mandibular AND advancement AND splint\$)
OR (MANDIBULAR AND PROSTH\$) OR
(CORRECTIVE AND ORTHODONTIC\$) OR
(PREVENTIVE AND ORTHODONTIC\$) OR
(INTERCEPTATIVE AND ORTHODONTIC\$)
OR (apararato\$ AND ortodonc\$ AND**

funciona\$) OR (aparato\$ AND ortodonc\$ AND removi\$) OR (aparato\$ AND activador\$) OR (aparato\$ AND avanco\$ AND mandibula\$) OR (aparato\$ AND ora\$) OR Kinetor\$ OR (Aparato\$ AND Bimler) OR (Aparato\$ AND Frankel) OR (Regulador\$ AND Func\$ and Frankel) OR (regulador\$ AND funciona\$) OR (activador\$ AND Harvold) OR (Aparato\$ AND Andresen) OR (Aparato\$ AND bass) OR bionator OR (Aparato\$ AND Herbst) OR (Activador\$ AND herren) OR (Activador\$ AND woodside) OR (aparato\$ AND intra AND ora\$) OR (aparato\$ AND posicionador\$ AND mandibular\$) OR (aparato\$ AND mandibular\$) OR (aparato\$ AND denta\$) OR (aparato\$ AND lengua\$) OR (aparato\$ AND mandibular\$) OR (CORRECTIVA AND ORTODONC\$) OR (PREVENTIVA AND ORTODONC\$) OR (INTERCEPTIVA AND ORTODONC\$)
phase 3 (((randomized AND controlled AND trial) OR (controlled AND clinical AND trial) OR (randomized AND controlled AND trials) OR (random AND allocation) OR (double AND blind AND method) OR (single AND blind AND method)) AND NOT (animal AND NOT (human AND animal))) OR (((clinical AND trial) OR (clin\$ AND (trial\$ OR ensa\$ OR estud\$ OR experim\$ OR investiga\$)) OR ((singl\$ OR simple\$ OR doubl\$ OR doble\$ OR duplo\$ OR trebl\$ OR trip\$) AND (blind\$ OR cego\$ OR ciego\$ OR mask\$ OR mascar\$)) OR placebos OR placebo\$ OR random\$ OR randon\$ OR casual\$ OR acaso\$ OR azar OR aleator\$ OR (research AND design) AND NOT animal AND NOT (human AND animal))) OR (((comparative AND study) OR (follow AND up AND stud\$) OR (prospective AND stud\$) OR control\$ OR prospectiv\$ OR volunt\$ OR volunteer\$) AND NOT (animal AND NOT (human and animal)))

02 Nighttime Symptoms Treated group (from paper)

	baseline (n/N)	After 6 months (n/N)	p value (Pearson X2)
Habitual Snoring	92.9% (13/14)	14.3% (2/14)	< 0.001
Restless Sleep	92.9% (13/14)	14.3% (2/14)	<0.001
Nightmares	28.6% (4/14)	0% (0/14)	NS
n=number of children with symptom; N=total number of children			

03 Nighttime Symptoms - Control group (from paper)

	Baseline (n/N)	After 6 months (n/N)	p value (Pearson X2)
Habitual Snoring	100% (9/9)	100% (9/9)	NS
Restless Sleep	66.7% (6/9)	66.7% (6/9)	NS
Nightmares	11.1% (1/9)	11.1% (1/9)	NS
n=number of children with symptom; N=total number of children			

04 Daytime Symptoms - treated group (from paper)

	Baseline (n/N)	After 6 months (n/N)	p value (Pearson X2)
Sleepiness	78.6% (11/14)	14.3% (2/14)	0.002
Irritability	85.7% (12/14)	14.3% (2/14)	<0.001
Tiredness	78.6% (11/14)	14.3% (2/14)	0.002
School Problems	35.7% (5/14)	14.3% (2/14)	NS
Morning Headache	57.1% (8/14)	21.4% (3/14)	NS
Thirsty in the morning	71.4%	7.1% (1/14)	0.002

	(10/14)		
Oral Breathing	92.9% (13/14)	14.3% (2/14)	<0.001
Nasal Stuffiness	92.9% (13/14)	14.3% (2/14)	<0.001
n=number of children with symptom; N=total number of children			

05 Daytime Symptom - Control group (from paper)

	Baseline (n/N)	After 6 months (n/N)	p value (Pearson X2)
Sleepiness	33.3% (3/9)	22.2% (2/9)	NS
Irritability	44.4% (4/9)	44.4% (4/9)	NS
Tiredness	55.6% (5/9)	55.6% (5/9)	NS
Scholl Problems	22.2% (2/9)	22.2% (2/9)	NS
Morning Headache	55.6% (5/9)	55.6% (5/9)	NS
Thirsty in the morning	55.6% (5/9)	44.4% (4/9)	NS
Oral Breathing	100% (9/9)	88.9% (8/9)	NS
Nasal Stuffiness	77.8% (7/9)	77.8% (7/9)	NS
n=number of children with symptom; N=total number of children			

06 Apnea/hipopnea index treated group (from paper)

	Baseline mean values	After 6 months	p value (Student t)
Apnea/hipopnea index	7.1 +/- 4.6	2.6 +/- 2.2	p<0.001
Values expressed by mean +/- standard deviation. Student t test before versus after therapy			

Notes

Unpublished CRG notes

Exported from Review Manager 4.2.6

Exported from Review Manager 4.2.7

Published notes

Amended sections

Cover sheet

Synopsis

Abstract

Background

Objectives

Criteria for considering studies for this review

Search strategy for identification of studies

Methods of the review

Description of studies

Methodological quality of included studies

Results

Discussion

Reviewers' conclusions

Acknowledgements

Potential conflict of interest

References to studies

Other references

Characteristics of included studies

Characteristics of excluded studies

Comparisons, data or analyses

Additional tables and figures

Contact details for co-reviewers

Prof Débora Lentini-Oliveira

Master Student

Internal Medicine Department

Universidade Federal de São Paulo

Tuiuti -22

Sorocaba

Vergueiro BRAZIL

18035-340

Telephone 1: 55 15 32320832

Facsimile: 55 15 32320832

E-mail: deblentini@terra.com.br

Secondary address (home):
Marechal Dutra - 691
Sorocaba
Jardim Mariana BRAZIL
18040-792
Telephone: 55 15 32212500

Mr Marco Antonio C Machado
Master Student
Internal Medicine Department
Universidade Federal de São Paulo
Rua Pedro de Toledo, 980/145
São Paulo
Paraíso BRAZIL
04439-002
Telephone 1: 11 5571 4493
E-mail: macmachado@uol.com.br

Dr Gilmar F Prado
Professor
Internal medicine Department
Universidade Federal de São Paulo
Rua Claudio Rossi, 394
São Paulo
Aclimação BRAZIL
01547-000
Telephone 1: 55 11 5081 6629
E-mail: gilmar.dmed@epm.br

Dr Lucila BF Prado
Coordinator of sleep outpatient department of São Paulo hospital
Internal medicine department
Universidade Federal de São Paulo
Rua Claudio Rossi,394
São Paulo
Aclimação BRAZIL
01547-000
Telephone 1: 11 5081 6629
E-mail: lucilaprado@aol.com

Dr. Humberto Saconato
Co-director of Brazilian Cochrane Center
Alameda Jauaperi, 1083
São Paulo
São Paulo BRAZIL
04523-014
Telephone 1: 55 11 55752970

hsaconato@uol.com.br

Anexo 3

**Comitê de ética institucional - parecer 1745/05
de 06/01/2006**



Universidade Federal de São Paulo
Escola Paulista de Medicina

Comitê de Ética em Pesquisa
Hospital São Paulo

São Paulo, 6 de janeiro de 2006.
CEP 1745/05

Ilmo(a). Sr(a).
Pesquisador(a) FERNANDO RORIGUES DE CARVALHO
Co-Investigadores: Débora A Lentini-Oliveira, Humberto Sacconato, Marco Antonio C Machado, Gilmar Fernandes do Prado (orientador)
Disciplina/Departamento: Centro Cochrane do Brasil/Medicina da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo
Patrocinador: Recursos Próprios.

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA INSTITUCIONAL

Ref: Projeto de pesquisa intitulado: "Aparelhos orais e aparelhos ortopédicos funcionais para apnéia obstrutiva do sono em crianças".

CARACTERÍSTICA PRINCIPAL DO ESTUDO: retrospectivo - revisão de literatura.

RISCOS ADICIONAIS PARA O PACIENTE: não se aplica.

OBJETIVOS: Avaliar a efetividade dos aparelhos orais e/ou aparelhos ortopédicos funcionais para apnéia obstrutiva do sono em crianças..

RESUMO: Revisão da literatura de ensaios clínicos randomizados ou quase-randomizados, onde serão incluídos todos os estudos encontrados com a estratégia de busca. Serão incluídos na revisão sistemática, ensaios clínicos classificados como A ou B, de acordo com os critérios de aleatorização para a alocação em diferentes grupos de comparação, que avaliam a efetividade do uso de aparelhos orais ou aparelhos ortopédicos funcionais para apnéia obstrutiva do sono em crianças e adolescentes. A busca sensível por ensaios clínicos randomizados será feita combinando-se três fases, sendo a primeira fase sobre a doença, a segunda fase sobre a terapêutica e a terceira sobre o tipo de estudo..

FUNDAMENTOS E RACIONAL: Estudo visando realizar uma revisão da literatura sobre a efetividade dos aparelhos ortopédicos funcionais para apnéia obstrutiva do sono em crianças.

MATERIAL E MÉTODO: Descreve os procedimentos, não havendo contato com pacientes.

TCLE: não se aplica.

DETALHAMENTO FINANCEIRO: sem financiamento externo - R\$ 4446,00.

CRONOGRAMA: 12 meses.

OBJETIVO ACADÊMICO: .

ENTREGA DE RELATÓRIOS PARCIAIS AO CEP PREVISTOS PARA: 01/01/2007 e 27/12/2007.

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo/Hospital São Paulo ANALISOU e APROVOU o projeto de pesquisa referenciado.

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e termo de consentimento livre e esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Atenciosamente,

Prof. Dr. José Osmar Medina Pestana
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da
Universidade Federal de São Paulo/ Hospital São Paulo

Anexo 4

Estratégia de busca utilizada para as seguintes bases: Cochrane Central Register of Controlled Trials, Lilacs, BBO, SciELO Brazil, Scielo Cuba, Chile and Spain.

Table 01 Search strategy for identification of studies

Databases	Period	Search strategy
Cochrane Central Register of Controlled Trials	current issue	<p>phase 1 ((sleep apnoea) OR (SLEEP APNEA) OR (SLEEP APNEA SYNDROME) OR (SLEEP APNOEA SYNDROME) OR (SNORING) OR (upper airway resistance syndrome))</p> <p>phase 2 ((FUNCTIONAL ORTHODONTIC APPLIANCE\$) OR (ORTHODONTIC APPLIANCE\$ REMOVABLE) OR (ACTIVATOR APPLIANCE\$) OR (mandibular advancement appliance\$) OR (oral appliance\$) OR KINETOR OR (BIMLER APPLIANCE\$) OR (Frankel appliance\$) OR (FRANKEL FUNCTION REGULATOR\$) OR (functional regulator\$) OR (HARVOLD ACTIVATOR\$) OR (ANDRESEN APPLIANCE\$) OR (bass appliance\$) OR BIONATOR OR (bite block) OR (HERBST APPLIANCE\$) OR (herren activator\$) OR (woodside activator\$) OR (dental device\$) OR (intraoral device\$) OR (oral device\$) OR (anterior mandibular positioning device\$) OR (tongue device\$) OR (mandibular device\$) OR (mandibular advancement device\$) OR (dental appliance\$) OR (tongue appliance\$) OR (mandibular appliance\$) OR (intraoral appliance\$) OR (mandibular advancement splint\$) OR (MANDIBULAR PROSTH\$) OR ((CORRECT\$ OR PREVENT\$ OR INTERCEPT\$) AND (ORTHODONTI\$)))</p> <p>phase 1 ((sleep apnoea) OR (SLEEP APNEA) OR (SLEEP APNEA SYNDROME) OR (SLEEP APNOEA SYNDROME) OR (SNORING) OR (upper airway resistance syndrome))</p> <p>phase 2 ((FUNCTIONAL ORTHODONTIC APPLIANCE\$) OR (ORTHODONTIC APPLIANCE\$ REMOVABLE) OR (ACTIVATOR APPLIANCE\$) OR (mandibular advancement appliance\$) OR (oral appliance\$) OR KINETOR OR (BIMLER APPLIANCE\$) OR (Frankel appliance\$) OR (FRANKEL FUNCTION REGULATOR\$) OR (functional regulator\$) OR (HARVOLD ACTIVATOR\$) OR (ANDRESEN APPLIANCE\$) OR (bass appliance\$) OR BIONATOR OR (bite block) OR (HERBST APPLIANCE\$) OR (herren activator\$) OR (woodside activator\$) OR (dental device\$) OR (intraoral device\$) OR (oral device\$) OR (anterior mandibular positioning device\$) OR (tongue device\$) OR (mandibular device\$) OR (mandibular advancement device\$) OR (dental appliance\$) OR (tongue appliance\$) OR (mandibular appliance\$) OR (intraoral appliance\$) OR (mandibular advancement splint\$) OR (MANDIBULAR PROSTH\$) OR ((CORRECT\$ OR PREVENT\$ OR INTERCEPT\$) AND (ORTHODONTI\$)))</p>
Lilacs	1982 to present	<p>phase 1 (Tw sleep AND TW apnoea) OR (TW SLEEP AND APNEA) OR (SLEEP AND APNEA AND SYNDROME\$) OR (SLEEP AND APNOEA AND SYNDROME\$) OR TW SNORING OR (Tw upper AND TW airway AND TW resistance AND TW syndrome\$) OR (TW APNEIA AND TW SONO) OR (TW SINDROME\$ AND APNEIA AND SONO) OR TW RONCO OR (Tw sindrome\$ AND TW aumento AND TW resistencia AND TW via\$ AND TW aerea\$ AND superior\$)</p> <p>phase 2 (TW FUNCTIONAL AND TW ORTHODONTIC AND TW APPLIANCE\$) OR (TW ORTHODONTIC AND TW APPLIANCES\$ AND TW REMOVABLE) OR (TW ACTIVATOR AND TW</p>

		<p>APPLIANCE\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW appliance\$) OR (Tw oral AND TW appliance\$) OR KINETOR OR (TW AND TW BIMLER AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw Frankel AND TW appliance\$) OR (TW FRANKEL AND TW FUNCTION AND TW REGULATOR\$) OR (Tw functional AND TW regulator\$) OR (TW HARVOLD AND TW ACTIVATORS\$) OR (TW ANDRESEN AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw bass AND TW appliance\$) OR TW BIONATOR OR (Tw bite AND TW block) OR (TW HERBST AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw herren AND TW activator\$) OR (Tw woodside AND TW activator\$) OR (Tw dental AND TW device\$) OR (Tw intraoral AND TW device\$) OR (Tw oral AND TW device\$) OR (Tw anterior AND TW mandibular AND TW positioning AND TW device\$) OR (Tw tongue AND TW device\$) OR (Tw mandibular TW device\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW device\$) OR (Tw dental AND TW appliance\$) OR (Tw tongue AND TW appliance\$) OR (Tw mandibular AND TW appliance\$) OR (Tw intraoral AND TW appliance\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW splint\$) OR (Tw MANDIBULAR AND TW PROSTH\$) OR ((TW CORRECTIVE OR TW PREVENTIVE OR TW INTERCEPTATIVE) AND TW ORTODONTIC\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ortodontico\$ AND TW funciona\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ortodontico\$ AND TW removive\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ativador\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW avanco\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW Ora\$) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Bimler) OR (Tw Aparelho AND TW Frankel) OR (Tw Regulador\$ AND TW Func\$ AND TW Frankel) OR (Tw regulador\$ AND TW funciona\$) OR (Tw ativador\$ AND TW Harvold) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Andresen) OR (Tw Aparelho\$ AND TW bass) OR (Tw bionator) OR (Tw bloco AND TW mordida) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Herbst) OR (Tw Ativador\$ AND TW herren) OR (Tw Ativador\$ AND TW woodside) OR (Tw aparelho\$ AND TW intra AND TW ora\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW posicionador\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW dent\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW lingua\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW mandibular\$) OR (TW ORTODONTIA AND (TW PREVENTIVA OR TW CORRETIVA OR TW INTERCEPTATIVA)) phase 3 ((Pt randomized controlled trial OR Pt controlled clinical trial OR Mh randomized controlled trials OR Mh random allocation OR Mh double blind method OR Mh single blind method) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human AND Ct animal))) OR ((Pt clinical trial OR Ex E05.318.760.535\$ OR (Tw clin\$ AND (Tw trial\$ OR Tw ensa\$ OR Tw estud\$ OR Tw experim\$ OR Tw investiga\$)) OR ((Tw singl\$ OR Tw simple\$ OR Tw doubl\$ OR Tw doble\$ OR Tw duplo\$ OR Tw trebl\$ OR Tw trip\$) AND (Tw blind\$ OR Tw cego\$ OR Tw ciego\$ OR Tw mask\$ OR Tw mascar\$)) OR Mh placebos OR Tw placebo\$ OR Tw random\$ OR Tw randon\$ OR Tw casual\$ OR Tw acaso\$ OR Tw azar OR Tw aleator\$ OR Mh research design) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal))) OR ((Ct comparative study OR Ex E05.337\$ OR Mh follow-up studies OR Mh prospective studies OR Tw control\$ OR Tw prospectiv\$ OR Tw volunt\$ OR Tw volunteer\$) AND NOT (Ct</p>
--	--	---

		<p>animal AND NOT (Ct human and Ct animal)))</p> <p>phase 1 (Tw sleep AND TW apnoea) OR (TW SLEEP AND APNEA) OR (SLEEP AND APNEA AND SYNDROME\$) OR (SLEEP AND APNOEA AND SYNDROME\$) OR TW SNORING OR (Tw upper AND TW airway AND TW resistance AND TW syndrome\$) OR (TW APNEIA AND TW SONO) OR (TW SINDROME\$ AND APNEIA AND SONO) OR TW RONCO OR (Tw sindrome\$ AND TW aumento AND TW resistencia AND TW via\$ AND TW aerea\$ AND superior\$)</p> <p>phase 2 (TW FUNCTIONAL AND TW ORTHODONTIC AND TW APPLIANCE\$) OR (TW ORTHODONTIC AND TW APPLIANCES\$ AND TW REMOVABLE) OR (TW ACTIVATOR AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW appliance\$) OR (Tw oral AND TW appliance\$) OR KINETOR OR (TW AND TW BIMLER AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw Frankel AND TW appliance\$) OR (TW FRANKEL AND TW FUNCTION AND TW REGULATOR\$) OR (Tw functional AND TW regulator\$) OR (TW HARVOLD AND TW ACTIVATOR\$) OR (TW ANDRESEN AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw bass AND TW appliance\$) OR TW BIONATOR OR (Tw bite AND TW block) OR (TW HERBST AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw herren AND TW activator\$) OR (Tw woodside AND TW activator\$) OR (Tw dental AND TW device\$) OR (Tw intraoral AND TW device\$) OR (Tw oral AND TW device\$) OR (Tw anterior AND TW mandibular AND TW positioning AND TW device\$) OR (Tw tongue AND TW device\$) OR (Tw mandibular TW device\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW device\$) OR (Tw dental AND TW appliance\$) OR (Tw tongue AND TW appliance\$) OR (Tw mandibular AND TW appliance\$) OR (Tw intraoral AND TW appliance\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW splint\$) OR (Tw MANDIBULAR AND TW PROSTH\$) OR ((TW CORRECTIVE OR TW PREVENTIVE OR TW INTERCEPTATIVE) AND TW ORTODONTIC\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ortodontico\$ AND TW funciona\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ortodontico\$ AND TW removive\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ativador\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW avanco\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW Ora\$) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Bimler) OR (Tw Aparelho AND TW Frankel) OR (Tw Regulador\$ AND TW Func\$ AND TW Frankel) OR (Tw regulador\$ AND TW funciona\$) OR (Tw ativador\$ AND TW Harvold) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Andresen) OR (Tw Aparelho\$ AND TW bass) OR (Tw bionator) OR (Tw bloco AND TW mordida) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Herbst) OR (Tw Ativador\$ AND TW herren) OR (Tw Ativador\$ AND TW woodside) OR (Tw aparelho\$ AND TW intra AND TW ora\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW posicionador\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW denta\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW lingua\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW mandibular\$) OR (TW ORTODONTIA AND (TW PREVENTIVA OR TW CORRETIVA OR TW INTERCEPTATIVA))</p> <p>phase 3 ((Pt randomized controlled trial OR Pt controlled clinical trial OR Mh randomized controlled trials OR Mh random allocation OR Mh double blind method OR Mh single blind method) AND</p>
--	--	--

		NOT (Ct animal AND NOT (Ct human AND Ct animal))) OR ((Pt clinical trial OR Ex E05.318.760.535\$ OR (Tw clin\$ AND (Tw trial\$ OR Tw ensa\$ OR Tw estud\$ OR Tw experim\$ OR Tw investiga\$)) OR ((Tw singl\$ OR Tw simple\$ OR Tw doabl\$ OR Tw doble\$ OR Tw duplo\$ OR Tw trebl\$ OR Tw trip\$) AND (Tw blind\$ OR Tw cego\$ OR Tw ciego\$ OR Tw mask\$ OR Tw mascar\$)) OR Mh placebos OR Tw placebo\$ OR Tw random\$ OR Tw randon\$ OR Tw casual\$ OR Tw acaso\$ OR Tw azar OR Tw aleator\$ OR Mh research design) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal))) OR ((Ct comparative study OR Ex E05.337\$ OR Mh follow-up studies OR Mh prospective studies OR Tw control\$ OR Tw prospectiv\$ OR Tw volunt\$ OR Tw volunteer\$) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal)))
BBO	1986 to present	phase 1 (Tw sleep AND TW apnoea) OR (TW SLEEP AND APNEA) OR (SLEEP AND APNEA AND SYNDROME\$) OR (SLEEP AND APNOEA AND SYNDROME\$) OR TW SNORING OR (Tw upper AND TW airway AND TW resistance AND TW syndrome\$) OR (TW APNEIA AND TW SONO) OR (TW SINDROME\$ AND APNEIA AND SONO) OR TW RONCO OR (Tw sindrome\$ AND TW aumento AND TW resistencia AND TW via\$ AND TW aerea\$ AND superior\$) phase 2 (TW FUNCTIONAL AND TW ORTHODONTIC AND TW APPLIANCE\$) OR (TW ORTHODONTIC AND TW APPLIANCE\$ AND TW REMOVABLE) OR (TW ACTIVATOR AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW appliance\$) OR (Tw oral AND TW appliance\$) OR KINETOR OR (TW AND TW BIMLER AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw Frankel AND TW appliance\$) OR (TW FRANKEL AND TW FUNCTION AND TW REGULATOR\$) OR (Tw functional AND TW regulator\$) OR (TW HARVOLD AND TW ACTIVATORS\$) OR (TW ANDRESEN AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw bass AND TW appliance\$) OR TW BIONATOR OR (Tw bite AND TW block) OR (TW HERBST AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw herren AND TW activator\$) OR (Tw woodside AND TW activator\$) OR (Tw dental AND TW device\$) OR (Tw intraoral AND TW device\$) OR (Tw oral AND TW device\$) OR (Tw anterior AND TW mandibular AND TW positioning AND TW device\$) OR (Tw tongue AND TW device\$) OR (Tw mandibular TW device\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW device\$) OR (Tw dental AND TW appliance\$) OR (Tw tongue AND TW appliance\$) OR (Tw mandibular AND TW appliance\$) OR (Tw intraoral AND TW appliance\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW splint\$) OR (Tw MANDIBULAR AND TW PROSTH\$) OR ((TW CORRECTIVE OR TW PREVENTIVE OR TW INTERCEPTATIVE) AND TW ORTODONTIC\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ortodontico\$ AND TW funciona\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ortodontico\$ AND TW removive\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ativador\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW avanco\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW Ora\$) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Bimler) OR (Tw Aparelho AND TW Frankel) OR (Tw Regulador\$ AND TW Func\$ AND TW Frankel) OR (Tw regulador\$ AND TW funciona\$) OR (Tw ativador\$ AND TW Harvold) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Andresen) OR (Tw

		<p>Aparelho\$ AND TW bass) OR (Tw bionator) OR (Tw bloco AND TW mordida) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Herbst) OR (Tw Ativador\$ AND TW herren) OR (Tw Ativador\$ AND TW woodside) OR (Tw aparelho\$ AND TW intra AND TW ora\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW posicionador\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW dentas\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW lingua\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW mandibular\$) OR (TW ORTODONTIA AND (TW PREVENTIVA OR TW CORRETIVA OR TW INTERCEPTATIVA))</p> <p>phase 3 ((Pt randomized controlled trial OR Pt controlled clinical trial OR Mh randomized controlled trials OR Mh random allocation OR Mh double blind method OR Mh single blind method) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human AND Ct animal))) OR ((Pt clinical trial OR Ex E05.318.760.535\$ OR (Tw clin\$ AND (Tw trial\$ OR Tw ensa\$ OR Tw estud\$ OR Tw experim\$ OR Tw investiga\$)) OR ((Tw singl\$ OR Tw simple\$ OR Tw doubl\$ OR Tw doble\$ OR Tw duplo\$ OR Tw trebl\$ OR Tw trip\$) AND (Tw blind\$ OR Tw cego\$ OR Tw ciego\$ OR Tw mask\$ OR Tw mascar\$)) OR Mh placebos OR Tw placebo\$ OR Tw random\$ OR Tw randon\$ OR Tw casual\$ OR Tw acaso\$ OR Tw azar OR Tw aleator\$ OR Mh research design) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal))) OR ((Ct comparative study OR Ex E05.337\$ OR Mh follow-up studies OR Mh prospective studies OR Tw control\$ OR Tw prospectiv\$ OR Tw volunt\$ OR Tw volunteer\$) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal)))</p> <p>phase 1 (Tw sleep AND TW apnoea) OR (TW SLEEP AND APNEA) OR (SLEEP AND APNEA AND SYNDROME\$) OR (SLEEP AND APNOEA AND SYNDROME\$) OR TW SNORING OR (Tw upper AND TW airway AND TW resistance AND TW syndrome\$) OR (TW APNEIA AND TW SONO) OR (TW SINDROME\$ AND APNEIA AND SONO) OR TW RONCO OR (Tw sindrome\$ AND TW aumento AND TW resistencia AND TW via\$ AND TW aerea\$ AND superior\$)</p> <p>phase 2 (TW FUNCTIONAL AND TW ORTHODONTIC AND TW APPLIANCE\$) OR (TW ORTHODONTIC AND TW APPLIANCE\$ AND TW REMOVABLE) OR (TW ACTIVATOR AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW appliance\$) OR (Tw oral AND TW appliance\$) OR KINETOR OR (TW AND TW BIMLER AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw Frankel AND TW appliance\$) OR (TW FRANKEL AND TW FUNCTION AND TW REGULATOR\$) OR (Tw functional AND TW regulator\$) OR (TW HARVOLD AND TW ACTIVATOR\$) OR (TW ANDRESEN AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw bass AND TW appliance\$) OR TW BIONATOR OR (Tw bite AND TW block) OR (TW HERBST AND TW APPLIANCE\$) OR (Tw herren AND TW activator\$) OR (Tw woodside AND TW activator\$) OR (Tw dental AND TW device\$) OR (Tw intraoral AND TW device\$) OR (Tw oral AND TW device\$) OR (Tw anterior AND TW mandibular AND TW positioning AND TW device\$) OR (Tw tongue AND TW device\$) OR (Tw mandibular TW device\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW device\$) OR (Tw dental AND TW appliance\$) OR (Tw tongue AND TW appliance\$) OR (Tw mandibular AND TW appliance\$) OR (Tw intraoral AND TW</p>
--	--	--

		appliance\$) OR (Tw mandibular AND TW advancement AND TW splint\$) OR (Tw MANDIBULAR AND TW PROSTH\$) OR ((TW CORRECTIVE OR TW PREVENTIVE OR TW INTERCEPTATIVE) AND TW ORTODONTIC\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ortodontico\$ AND TW funciona\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ortodontico\$ AND TW removive\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW ativador\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW avanco\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW Ora\$) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Bimler) OR (Tw Aparelho AND TW Frankel) OR (Tw Regulador\$ AND TW Func\$ AND TW Frankel) OR (Tw regulador\$ AND TW funciona\$) OR (Tw ativador\$ AND TW Harvold) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Andresen) OR (Tw Aparelho\$ AND TW bass) OR (Tw bionator) OR (Tw bloco AND TW mordida) OR (Tw Aparelho\$ AND TW Herbst) OR (Tw Ativador\$ AND TW herren) OR (Tw Ativador\$ AND TW woodside) OR (Tw aparelho\$ AND TW intra AND TW ora\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW posicionador\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW mandibular\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW denta\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW lingua\$) OR (Tw aparelho\$ AND TW mandibular\$) OR (TW ORTODONTIA AND (TW PREVENTIVA OR TW CORRETIVA OR TW INTERCEPTATIVA)) phase 3 ((Pt randomized controlled trial OR Pt controlled clinical trial OR Mh randomized controlled trials OR Mh random allocation OR Mh double blind method OR Mh single blind method) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human AND Ct animal))) OR ((Pt clinical trial OR Ex E05.318.760.535\$ OR (Tw clin\$ AND (Tw trial\$ OR Tw ensa\$ OR Tw estud\$ OR Tw experim\$ OR Tw investiga\$)) OR ((Tw singl\$ OR Tw simple\$ OR Tw doubl\$ OR Tw doble\$ OR Tw duplo\$ OR Tw trebl\$ OR Tw trip\$) AND (Tw blind\$ OR Tw cego\$ OR Tw ciego\$ OR Tw mask\$ OR Tw mascar\$)) OR Mh placebos OR Tw placebo\$ OR Tw random\$ OR Tw randon\$ OR Tw casual\$ OR Tw acaso\$ OR Tw azar OR Tw aleator\$ OR Mh research design) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal))) OR ((Ct comparative study OR Ex E05.337\$ OR Mh follow-up studies OR Mh prospective studies OR Tw control\$ OR Tw prospectiv\$ OR Tw volunt\$ OR Tw volunteer\$) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal)))
SciELO Brazil	1997 to present	phase 1 (sleep AND apnoea) OR (SLEEP AND APNEA) OR (SLEEP AND APNEA AND SYNDROME) OR (SLEEP AND APNOEA AND SYNDROME) OR SNORING OR (upper AND airway AND resistance AND syndrome\$) OR (APNEIA AND SONO) OR (SINDROME\$ AND APNEIA AND SONO) OR RONCO OR (sindrome\$ AND aumento AND resistencia AND via\$ AND aerea\$ AND superior\$) phase 2 (FUNCTIONAL AND ORTHODONTIC AND APPLIANCE\$) OR (ORTHODONTIC AND APPLIANCE\$ AND REMOVABLE\$) OR (ACTIVATOR AND APPLIANCE\$) OR (mandibular AND advancement AND appliance\$) OR (oral AND appliance\$) OR KINETOR OR (BIMLER AND APPLIANCE\$) OR (Frankel AND appliance\$) OR (FRANKEL AND FUNCTION AND REGULATOR\$) OR (functional AND regulator\$) OR (HARVOLD AND ACTIVATOR\$) OR (ANDRESEN AND APPLIANCE\$) OR (bass AND appliance\$) OR BIONATOR OR (bite AND block) OR

		<p>(HERBST AND APPLIANCE\$) OR (herren AND activator\$) OR (woodside AND activator\$) OR (dental AND device\$) OR (intraoral AND device\$) OR (oral AND device\$) OR (anterior AND mandibular AND positioning AND device\$) OR (tongue AND device\$) OR (mandibular AND device\$) OR (mandibular AND advancement AND device\$) OR (dental AND appliance\$) OR (tongue AND appliance\$) OR (mandibular AND appliance\$) OR (intraoral AND appliance\$) OR (mandibular AND advancement AND splint\$) OR (MANDIBULAR AND PROSTH\$) OR (CORRECTIVE AND ORTHODONTIC\$) OR (PREVENTIVE AND ORTHODONTIC\$) OR (INTERCEPTIVE AND ORTHODONTIC\$) OR (aparelho\$ AND ortodontico\$ AND funciona\$) OR (aparelho\$ AND ortodontico\$ AND removive\$) OR (aparelho\$ AND ativador\$) OR (aparelho\$ AND avanco\$ AND mandibular\$) OR (aparelho\$ AND ora\$) OR Kinetor\$ OR (Aparelho\$ AND Bimler) OR (Aparelho AND Frankel) OR (Regulador\$ AND Func\$ and Frankel) OR (regulador\$ AND funciona\$) OR (ativador\$ AND Harvold) OR (Aparelho\$ AND Andresen) OR (Aparelho\$ AND bass) OR bionator OR (bloco AND mordida) OR (Aparelho\$ AND Herbst) OR (Ativador\$ AND herren) OR (Ativador\$ AND woodside) OR (aparelho\$ AND intra AND ora\$) OR (aparelho\$ AND posicionador\$ AND mandibular\$) OR (aparelho\$ AND mandibular\$) OR (aparelho\$ AND denta\$) OR (aparelho\$ AND lingua\$) OR (aparelho\$ AND mandibular\$) OR (CORRETIVA AND ORTODONTIA) OR (PREVENTIVA AND ORTODONTIA) OR (INTERCEPTATIVA AND ORTODONTIA)</p> <p>phase 3 (((randomized AND controlled AND trial) OR (controlled AND clinical AND trial) OR (randomized AND controlled AND trials) OR (random AND allocation) OR (double AND blind AND method) OR (single AND blind AND method)) AND NOT (animal AND NOT (human AND animal))) OR (((clinical AND trial) OR (clin\$ AND (trial\$ OR ensa\$ OR estud\$ OR experim\$ OR investiga\$)) OR ((singl\$ OR simple\$ OR doubl\$ OR doble\$ OR duplo\$ OR trebl\$ OR trip\$) AND (blind\$ OR cego\$ OR ciego\$ OR mask\$ OR mascar\$)) OR placebos OR placebo\$ OR random\$ OR randon\$ OR casual\$ OR acaso\$ OR azar OR aleator\$ OR (research AND design) AND NOT animal AND NOT (human AND animal))) OR (((comparative AND study) OR (follow AND up AND stud\$) OR (prospective AND stud\$) OR control\$ OR prospectiv\$ OR volunt\$ OR volunteer\$) AND NOT (animal AND NOT (human and animal)))</p> <p>phase 1 (sleep AND apnoea) OR (SLEEP AND APNEA) OR (SLEEP AND APNEA AND SYNDROME) OR (SLEEP AND APNOEA AND SYNDROME) OR SNORING OR (upper AND airway AND resistance AND syndrome\$) OR (APNEIA AND SONO) OR (SINDROME\$ AND APNEIA AND SONO) OR RONCO OR (sindrome\$ AND aumento AND resistencia AND via\$ AND aerea\$ AND superior\$)</p> <p>phase 2 (FUNCTIONAL AND ORTHODONTIC AND APPLIANCE\$) OR (ORTHODONTIC AND APPLIANCE\$ AND REMOVABLE\$) OR (ACTIVATOR AND APPLIANCE\$) OR (mandibular AND advancement AND appliance\$) OR (oral AND appliance\$) OR KINETOR OR (BIMLER AND APPLIANCE\$) OR</p>
--	--	--

		(Frankel AND appliance\$) OR (FRANKEL AND FUNCTION AND REGULATOR\$) OR (functional AND regulator\$) OR (HARVOLD AND ACTIVATOR\$) OR (ANDRESEN AND APPLIANCE\$) OR (bass AND appliance\$) OR BIONATOR OR (bite AND block) OR (HERBST AND APPLIANCE\$) OR (herren AND activator\$) OR (woodside AND activator\$) OR (dental AND device\$) OR (intraoral AND device\$) OR (oral AND device\$) OR (anterior AND mandibular AND positioning AND device\$) OR (tongue AND device\$) OR (mandibular AND device\$) OR (mandibular AND advancement AND device\$) OR (dental AND appliance\$) OR (tongue AND appliance\$) OR (mandibular AND appliance\$) OR (intraoral AND appliance\$) OR (mandibular AND advancement AND splint\$) OR (MANDIBULAR AND PROSTH\$) OR (CORRECTIVE AND ORTHODONTIC\$) OR (PREVENTIVE AND ORTHODONTIC\$) OR (INTERCEPTIVE AND ORTHODONTIC\$) OR (aparelho\$ AND ortodontico\$ AND funciona\$) OR (aparelho\$ AND ortodontico\$ AND removive\$) OR (aparelho\$ AND ativador\$) OR (aparelho\$ AND avanco\$ AND mandibular\$) OR (aparelho\$ AND ora\$) OR Kinetor\$ OR (Aparelho\$ AND Bimler) OR (Aparelho AND Frankel) OR (Regulador\$ AND Func\$ and Frankel) OR (regulador\$ AND funciona\$) OR (ativador\$ AND Harvold) OR (Aparelho\$ AND Andresen) OR (Aparelho\$ AND bass) OR bionator OR (bloco AND mordida) OR (Aparelho\$ AND Herbst) OR (Ativador\$ AND herren) OR (Ativador\$ AND woodside) OR (aparelho\$ AND intra AND ora\$) OR (aparelho\$ AND posicionador\$ AND mandibular\$) OR (aparelho\$ AND mandibular\$) OR (aparelho\$ AND denta\$) OR (aparelho\$ AND lingua\$) OR (aparelho\$ AND mandibular\$) OR (CORRETIVA AND ORTODONTIA) OR (PREVENTIVA AND ORTODONTIA) OR (INTERCEPTATIVA AND ORTODONTIA) phase 3 (((randomized AND controlled AND trial) OR (controlled AND clinical AND trial) OR (randomized AND controlled AND trials) OR (random AND allocation) OR (double AND blind AND method) OR (single AND blind AND method)) AND NOT (animal AND NOT (human AND animal))) OR (((clinical AND trial) OR (clin\$ AND (trial\$ OR ensa\$ OR estud\$ OR experim\$ OR investiga\$)) OR ((singl\$ OR simple\$ OR doubl\$ OR doble\$ OR duplo\$ OR trebl\$ OR trip\$) AND (blind\$ OR cego\$ OR ciego\$ OR mask\$ OR mascar\$)) OR placebos OR placebo\$ OR random\$ OR randon\$ OR casual\$ OR acaso\$ OR azar OR aleator\$ OR (research AND design) AND NOT animal AND NOT (human AND animal))) OR (((comparative AND study) OR (follow AND up AND stud\$) OR (prospective AND stud\$) OR control\$ OR prospectiv\$ OR volunt\$ OR volunteer\$) AND NOT (animal AND NOT (human and animal)))
Scielo Cuba, Chile and Spain	1997 to present	phase 1 (sleep AND apnoea) OR (SLEEP AND APNEA) OR (SLEEP AND APNEA AND SYNDROME) OR (SLEEP AND APNOEA AND SYNDROME) OR SNORING OR (upper AND airway AND resistance AND syndrome) OR (APNEA AND SUENO) OR (SINDROME\$ AND APNEA AND SUENO) OR RONQUIDO OR (sindrome AND aumento AND resistencia AND via AND aerea AND superior) phase 2 (FUNCTIONAL AND ORTHODONTIC AND

		<p>APPLIANCE\$) OR (ORTHODONTIC AND APPLIANCE\$ AND REMOVABLE) OR (ACTIVATOR AND APPLIANCE\$) OR (mandibular AND advancement AND appliance\$) OR (oral AND appliance\$) OR KINETOR OR (BIMLER AND APPLIANCE\$) OR (Frankel AND appliance\$) OR (FRANKEL AND FUNCTION AND REGULATOR\$) OR (functional AND regulator\$) OR (HARVOLD AND ACTIVATOR\$) OR (ANDRESEN AND APPLIANCE\$) OR (bass AND appliance\$) OR BIONATOR OR (bite AND block) OR (HERBST AND APPLIANCE\$) OR (herren AND activator\$) OR (woodside AND activator\$) OR (dental AND device\$) OR (intraoral AND device\$) OR (oral AND device\$) OR (anterior AND mandibular AND positioning AND device\$) OR (tongue AND device\$) OR (mandibular AND device\$) OR (mandibular AND advancement AND device\$) OR (dental AND appliance\$) OR (tongue AND appliance\$) OR (mandibular AND appliance\$) OR (intraoral AND appliance\$) OR (mandibular AND advancement AND splint\$) OR (MANDIBULAR AND PROSTH\$) OR (CORRECTIVE AND ORTHODONTIC\$) OR (PREVENTIVE AND ORTHODONTIC\$) OR (INTERCEPTATIVE AND ORTHODONTIC\$)</p> <p>OR (apararato\$ AND ortodonc\$ AND funciona\$) OR (aparato\$ AND ortodonc\$ AND removi\$) OR (aparato\$ AND activador\$) OR (aparato\$ AND avanco\$ AND mandibula\$) OR (aparato\$ AND ora\$) OR Kinetor\$ OR (Aparato\$ AND Bimler) OR (Aparato\$ AND Frankel) OR (Regulador\$ AND Func\$ and Frankel) OR (regulador\$ AND funciona\$) OR (activador\$ AND Harvold) OR (Aparato\$ AND Andresen) OR (Aparato\$ AND bass) OR bionator OR (Aparato\$ AND Herbst) OR (Activador\$ AND herren) OR (Activador\$ AND woodside) OR (aparato\$ AND intra AND ora\$) OR (aparato\$ AND posicionador\$ AND mandibular\$) OR (aparato\$ AND mandibular\$) OR (aparato\$ AND denta\$) OR (aparato\$ AND lengua\$) OR (aparato\$ AND mandibular\$) OR (CORRECTIVA AND ORTODONC\$) OR (PREVENTIVA AND ORTODONC\$) OR (INTERCEPTIVA AND ORTODONC\$)</p> <p>phase 3 (((randomized AND controlled AND trial) OR (controlled AND clinical AND trial) OR (randomized AND controlled AND trials) OR (random AND allocation) OR (double AND blind AND method) OR (single AND blind AND method)) AND NOT (animal AND NOT (human AND animal))) OR (((clinical AND trial) OR (clin\$ AND (trial\$ OR ensa\$ OR estud\$ OR experim\$ OR investiga\$)) OR ((singl\$ OR simple\$ OR doubl\$ OR doble\$ OR duplo\$ OR trebl\$ OR trip\$)) AND (blind\$ OR cego\$ OR ciego\$ OR mask\$ OR mascar\$)) OR placebos OR placebo\$ OR random\$ OR randon\$ OR casual\$ OR acaso\$ OR azar OR aleator\$ OR (research AND design) AND NOT animal AND NOT (human AND animal))) OR (((comparative AND study) OR (follow AND up AND stud\$) OR (prospective AND stud\$) OR control\$ OR prospectiv\$ OR volunt\$ OR volunteer\$) AND NOT (animal AND NOT (human and animal)))</p> <p>phase 1 (sleep AND apnoea) OR (SLEEP AND APNEA) OR (SLEEP AND APNEA AND SYNDROME) OR (SLEEP AND APNOEA AND SYNDROME) OR SNORING OR (upper AND</p>
--	--	---

		<p>airway AND resistance AND syndrome) OR (APNEA AND SUENO) OR (SINDROME\$ AND APNEA AND SUENO) OR RONQUIDO OR (sindrome AND aumento AND resistencia AND via AND aerea AND superior)</p> <p>phase 2 (FUNCTIONAL AND ORTHODONTIC AND APPLIANCE\$) OR (ORTHODONTIC AND APPLIANCE\$ AND REMOVABLE) OR (ACTIVATOR AND APPLIANCE\$) OR (mandibular AND advancement AND appliance\$) OR (oral AND appliance\$) OR KINETOR OR (BIMLER AND APPLIANCE\$) OR (Frankel AND appliance\$) OR (FRANKEL AND FUNCTION AND REGULATOR\$) OR (functional AND regulator\$) OR (HARVOLD AND ACTIVATOR\$) OR (ANDRESEN AND APPLIANCE\$) OR (bass AND appliance\$) OR BIONATOR OR (bite AND block) OR (HERBST AND APPLIANCE\$) OR (herren AND activator\$) OR (woodside AND activator\$) OR (dental AND device\$) OR (intraoral AND device\$) OR (oral AND device\$) OR (anterior AND mandibular AND positioning AND device\$) OR (tongue AND device\$) OR (mandibular AND device\$) OR (mandibular AND advancement AND device\$) OR (dental AND appliance\$) OR (tongue AND appliance\$) OR (mandibular AND appliance\$) OR (intraoral AND appliance\$) OR (mandibular AND advancement AND splint\$) OR (MANDIBULAR AND PROSTH\$) OR (CORRECTIVE AND ORTHODONTIC\$) OR (PREVENTIVE AND ORTHODONTIC\$) OR (INTERCEPTATIVE AND ORTHODONTIC\$)</p> <p>OR (aparato\$ AND ortodonc\$ AND funciona\$) OR (aparato\$ AND ortodonc\$ AND removi\$) OR (aparato\$ AND activador\$) OR (aparato\$ AND avanco\$ AND mandibula\$) OR (aparato\$ AND ora\$) OR Kinetor\$ OR (Aparato\$ AND Bimler) OR (Aparato\$ AND Frankel) OR (Regulador\$ AND Func\$ and Frankel) OR (regulador\$ AND funciona\$) OR (activador\$ AND Harvold) OR (Aparato\$ AND Andresen) OR (Aparato\$ AND bass) OR bionator OR (Aparato\$ AND Herbst) OR (Activador\$ AND herren) OR (Activador\$ AND woodside) OR (aparato\$ AND intra AND ora\$) OR (aparato\$ AND posicionador\$ AND mandibular\$) OR (aparato\$ AND mandibular\$) OR (aparato\$ AND denta\$) OR (aparato\$ AND lengua\$) OR (aparato\$ AND mandibular\$) OR (CORRECTIVA AND ORTODONC\$) OR (PREVENTIVA AND ORTODONC\$) OR (INTERCEPTIVA AND ORTODONC\$)</p> <p>phase 3 (((randomized AND controlled AND trial) OR (controlled AND clinical AND trial) OR (randomized AND controlled AND trials) OR (random AND allocation) OR (double AND blind AND method) OR (single AND blind AND method)) AND NOT (animal AND NOT (human AND animal))) OR (((clinical AND trial) OR (clin\$ AND (trial\$ OR ensa\$ OR estud\$ OR experim\$ OR investiga\$)) OR ((singl\$ OR simple\$ OR doubl\$ OR doble\$ OR duplo\$ OR trebl\$ OR trip\$) AND (blind\$ OR cego\$ OR ciego\$ OR mask\$ OR mascar\$)) OR placebos OR placebo\$ OR random\$ OR randon\$ OR casual\$ OR acaso\$ OR azar OR aleator\$ OR (research AND design) AND NOT animal AND NOT (human AND animal))) OR (((comparative AND study) OR (follow AND up AND stud\$) OR (prospective AND stud\$) OR control\$ OR prospectiv\$ OR volunt\$ OR volunteer\$) AND NOT (animal AND NOT (human</p>
--	--	--

[redacted] [redacted] (and animal)))

Anexo 5

Ficha de Extração de dados

Data extraction sheet

Date: ___ / ___ / 200_. Reviewer: _____

Identification (authors, title, journal, year, volume, issue e page).	
Methods	
1. Generation of Allocation Sequence:	
2. Allocation Concealment:	
3. Blinding:	
4. Characteristics of placebo	
5. Sample size calculation:	
6. Number of patients randomized	
7. Loss to follow-up:	
8. Intention to treat analysis:	
9. Similarity between groups	
Participants	
1. Inclusion criteria	
2. Exclusion criteria	
3. Characteristics (Age (mean (SD)), gender, ethnicity, other)	
Intervenções	
1. Intervention in experimental group (including number of patients, dosage, administration via, duration of treatment)	
2. Intervention in control group 1 (including number of patients, dosage, administration via, duration of treatment)	
3. Intervention in control group 2 (including number of patients, dosage, administration via, duration of treatment)	
Outcomes Measures	
1. Reduction of apnoea episodes measured by standard polysomnography.	
2. Reduction of upper airway resistance	

syndrome (UARS) measured by standard polysomnography and body-weight development curve compared by graphic of body mass index for age percentiles.	
3. Reduction of snoring measured by standard polysomnography.	
4. Signs and symptoms of respiratory disease: mouth breathing, nasal airway resistance measured by clinical assessment or rhinomanometry or fibroscopy.	
5. Signs and symptoms of atypical swallowing, and speech production disturbance measured by validated tests for speech production or videofluoroscopy or clinical assessment.	
6. Daytime and nocturnal symptoms e.g. daytime sleepiness, behavioral problems, nightmares.	
7. Change of mandibular length measured by cephalometric data.	
8. Improvement on sagittal relationship between the maxilla-mandibul measured by cephalometric data.	
9. Changes of the width between cuspids and first molars measured by plaster models.	
10. Change of the arc perimeter measured by plaster models.	
11. Improvement of the overbite and overjet measured by plaster models.	
12. Alteration of growth pattern measured in cephalometric data or facial analysis.	
13. Drop outs and withdrawals.	
14. Quality of life measured by validated scale.	
15. Side effects - tolerability - measured by patient's self report.	
16. Economic evaluation - costs.	
17. Educational outcomes: cognitive function measured by validated scale.	
Duration of follow-up	

Notes	
1. Setting	
2. Funding source	
3. Observations (qualquer informação incompleta, dúvidas, etc.)	

Results

Comparison:

Outcome:

Time of measure:

Experimental:		Control:	
Observed (n)	total (N)	observed (n)	total (N)

Comparison:

Outcome:

Time of measure:

Experimental:		Control:	
Observed (n)	total (N)	observed (n)	total (N)

Comparison:

Outcome:

Time of measure:

Experimental:		Control:	
Observed (n)	total (N)	observed (n)	total (N)

Comparison:

Outcome:

Time of measure:

Experimental:		Control:	
Observed (n)	total (N)	observed (n)	total (N)

Comparison:

Outcome:

Time of measure:

Experimental:		Control:	
Observed (n)	total (N)	observed (n)	total (N)

Comparison:

Outcome:

Time of measure:

Experimental:		Control:	
Observed (n)	total (N)	observed (n)	total (N)

Comparison:

Outcome:

Time of measure:

Experimental:		Control:	
Mean (SE)	total (N)	Mean (SE)	total (N)

Comparison:

Outcome:

Time of measure:

Experimental:		Control:	
Mean (SE)	total (N)	Mean (SE)	total (N)

Comparison:

Outcome:

Time of measure:

Experimental:		Control:	
Mean (SD)	total (N)	Mean (SD)	total (N)

Comparison:

Outcome:

Time of measure:

Experimental:		Control:	
Mean (SD)	total (N)	Mean (SD)	total (N)

Comparison:

Outcome:

Time of measure:

Experimental:		Control:	
Mean (SD)	total (N)	Mean (SD)	total (N)

Comparison:

Outcome:

Time of measure:

Experimental:		Control:	
Mean (SD)	total (N)	Mean (SD)	total (N)

Comparison:

Outcome:

Time of measure:

Experimental:		Control:	
Mean (SD)	total (N)	Mean (SD)	total (N)

Comparison:

Outcome:

Time of measure:

Experimental:		Control:	
Mean (SD)	total (N)	Mean (SD)	total (N)

Comparison:

Side-effects:

Experimental:		Control:	
Mean (SD)	total (N)	Mean (SD)	total (N)

Comparison:

Side-effects:

Experimental:		Control:	
Mean (SD)	total (N)	Mean (SD)	total (N)

Comparison:

Side-effects:

Experimental:		Control:	
Mean (SD)	total (N)	Mean (SD)	total (N)

Comparison:

Side-effects:

Experimental:		Control:	
Mean (SD)	total (N)	Mean (SD)	total (N)

Comparison:

Side-effects:

Experimental:		Control:	
Mean (SD)	total (N)	Mean (SD)	total (N)

Comparison:

Side-effects:

Experimental:		Control:	
Mean (SD)	total (N)	Mean (SD)	total (N)

Observations:

Anexo 6

Sugestão para elaboração de estudos clínicos envolvendo crianças com problemas estomatognáticos e síndrome da apnéia obstrutiva do sono em crianças com aparelhos orais ou aparelhos ortopédicos funcionais.

A elaboração dos ensaios clínicos pode melhorar se for adotado pelo pesquisador o relatório de Consort (Begg⁽⁹⁶⁾, Moher⁽⁹⁷⁾), que enumera os principais pontos que um estudo deve ter e quais as informações que não podem deixar de ser explicitadas em sua publicação.

Modelo de pesquisa proposto:

1. Método:

- 1.1 Ensaio Clínico Randomizado
- 1.2 Duplo cego ou cego
- 1.3 Adequado o número de participantes
- 1.4 Controlado por placebo ou não tratamento
- 1.5 Similaridade entre os grupos
- 1.6 Quando necessário utilizar análise por intenção de tratar

2. Participantes

- 2.1 Critério de inclusão: crianças e adolescentes com 15 anos ou menos, com problema de má oclusão e apnéia obstrutiva do sono (índice de apnéia >1), medido através de polissonografia.

- 2.2 Critério de exclusão: pacientes com fenda labial ou palatina

Intervenção:

- 2.3 Aparelhos ortopédicos funcionais

3. Desfechos

- 3.1 Redução para menos de um episódio de apnéia por hora medida através de polissonografia.

- 3.2 Redução dos episódios de apnéia medida através de polissonografia.

- 3.3 Redução da síndrome de aumento da resistência da via aérea superior, medido através de polissonografia com catéter esofágico ou Pulse Transit Time e retomada da curva de desenvolvimento através do gráfico do índice de massa corpórea por percentil de idade.

- 3.4 Redução do ronco medida através de polissonografia.

- 3.5 Melhora de sinais e sintomas de doença respiratória: respiração bucal, resistência nasal medido através de avaliação clínica ou rinomanometria ou fibroscopia.
- 3.6 Sinais e sintomas de deglutição atípica e distúrbio de fala medidos através de testes validados para produção oral ou videofluoroscopia ou avaliação clínica.
- 3.7 Sintomas diurnos e noturnos, por exemplo: sonolência diurna, problemas comportamentais e parassonias.
- 3.8 Mudança no comprimento mandibular medida através de dados cefalométricos.
- 3.9 Melhora da relação sagital entre maxila e mandíbula medida através de dados cefalométricos.
- 3.10 Mudança na largura entre caninos e primeiros molares, medido através de modelo de gesso.
- 3.11 Mudança no perímetro do arco medida através de modelo de gesso.
- 3.12 Melhora na sobremordida e na sobressaliente medida através de modelo de gesso.
- 3.13 Alteração no padrão de crescimento medida através de dados cefalométricos ou análise facial.
- 3.14 Perdas e desistência.
- 3.15 Qualidade de vida medida através de escala validada.
- 3.16 Efeitos colaterais - tolerabilidade – medidos através de relato do próprio paciente.
- 3.17 Avaliação econômica – custos.
- 3.18 Desfechos educacionais: função cognitiva medida através de escala validada.

8. Bibliografia consultada

8. Bibliografia consultada

Alderson P, Green S, Higgins JPT, editors. Cochrane Reviewers Handbook 4.2.2 [updated March 2004]. In : *The Cochrane library*, Issue 1, 2004. Chichester, UK : John Wiley & Sons, Ltda

Dicionário Prático da Língua Portuguesa. Folha da Manhã. 3^a ed. São Paulo, Ed. Melhoramentos, 1994

Houaiss A, Cardim I. Webster's Dicionário Inglês-Português. 2^a ed. 1997

Review Manager 4.2.7 Version date 27 may 2004. The Cochrane Collaboration. Wintertree software Inc. 2004.

Rother ET, Braga MER. Como elaborar sua tese: estrutura e referências. 2^a ed. rev. e ampl.. São Paulo, 2005

Vieira, RM. A composição de um trabalho científico: dissertações, monografias e teses / Raymundo Manno Vieira. – São Paulo : Editora Lovise, 1995.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)

[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)

[Baixar livros de Literatura Infantil](#)

[Baixar livros de Matemática](#)

[Baixar livros de Medicina](#)

[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)

[Baixar livros de Meio Ambiente](#)

[Baixar livros de Meteorologia](#)

[Baixar Monografias e TCC](#)

[Baixar livros Multidisciplinar](#)

[Baixar livros de Música](#)

[Baixar livros de Psicologia](#)

[Baixar livros de Química](#)

[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)

[Baixar livros de Serviço Social](#)

[Baixar livros de Sociologia](#)

[Baixar livros de Teologia](#)

[Baixar livros de Trabalho](#)

[Baixar livros de Turismo](#)