

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Medicina

Jorge Machado Caram

TRATAMENTO DA APNEIA OBSTRUTIVA GRAVE DO SONO POR
MEIO DE APARELHOS INTRAORAIS MODIFICADOS

Belo Horizonte

2020

Jorge Machado Caram

**TRATAMENTO DA APNEIA OBSTRUTIVA GRAVE DO SONO POR
MEIO DE APARELHOS INTRAORAIS MODIFICADOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial ao grau de Doutor.

Linha de pesquisa: Modelos Clínicos e Experimentais em Técnica Cirúrgica.

Orientadora: Prof.^a Dra. Vivian Resende

Belo Horizonte – MG
Faculdade de Medicina da UFMG

2020

Caram, Jorge Machado.
C259t Tratamento da Apneia Obstrutiva Grave do sono por meio de
Aparelhos de Intraorais Modificados [manuscrito]. / Jorge Machado
Caram. - - Belo Horizonte: 2021.
62f.: il.
Orientador (a): Vivian Resende.
Área de concentração: Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia.
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais,
Faculdade de Medicina.

1. Aparelhos de Tração Extrabucal. 2. Aparelhos Ortodônticos
Removíveis. 3. Apneia Obstrutiva do Sono. 4. Ronco. 5. Dissertação
Acadêmica. I. Resende, Vivian. II. Universidade Federal de Minas
Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WF 143

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA

FOLHA DE APROVAÇÃO

**TRATAMENTO DA APNEA OBSTRUTIVA GRAVE DO SONO ATRAVÉS DE APARELHOS INTRAORAIS
MODIFICADOS**

JORGE MACHADO CARAM

Tese de Doutorado defendida e aprovada, no dia **sete de junho de dois mil e vinte e um**, pela Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA da Universidade Federal de Minas Gerais cons tuída pelos seguintes professores:

GABRIELA MODESTI VEDOLIN

FACULDADE SÃO LEOPOLDO MANDIC-RS

CRISTIANA FERREIRA JARDIM DE

MIRANDA SECRETARIA DE SAÚDE

DO ESTADO DE MG

TARCIZO AFONSO NUNES

UFMG

RODRIGO ESTEVAO TEIXEIRA

UFMG-PESQUISADOR CONVIDADO

VIVIAN RESENDE - Orientadora

UFMG

Belo Horizonte, 07 de junho de 2021.



Documento assinado eletronicamente por **Crisana Ferreira Jardim de Miranda**, **Usuário Externo**, em 08/06/2021, às 19:22, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Vivian Resende**, **Coordenador(a) de curso de pós-graduação**, em 09/06/2021, às 15:54, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Gabriela Modes Vedolin**, **Usuário Externo**, em 09/06/2021, às 20:54, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Rodrigo Estêvão Teixeira**, **Usuário Externo**, em 11/06/2021, às 07:53, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Tarcizo Afonso Nunes**, **Coordenador(a)**, em 05/07/2021, às 17:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php ?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0](https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **0766258** e o código CRC **EE512B7A**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

FACULDADE DE MEDICINA

Profa. Sandra Regina Goulart Almeida

Reitora

Prof. Alessandro Fernandes Moreira

Vice-reitor

Prof. Fabio Alves da Silva Junior

Pró-reitor de pós-graduação

Prof. Mário Fernando Montenegro Campos

Pró-reitor de pesquisa

Prof. Humberto José Alves

Diretor da Faculdade de Medicina

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Coordenador do Centro de Pós-graduação

Prof. Marco Antônio Gonçalves Rodrigues

Coordenador do Departamento de Cirurgia

Prof. Flávio Barbosa Nunes

Coordenador do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia

Profa. Vivian Resende

Coordenadora do Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à

Cirurgia e à Oftalmologia

Membros do Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas

à Cirurgia e à Oftalmologia

Prof.^a Vivian Resende (Coordenadora)

Prof. Túlio Pinho Navarro (Vice-coordenador)

Prof. Daniel Vitor de Vasconcelos Santos

Prof. Márcio Bittar Nehemy

Prof. Marco Antônio Percope

Representante Discente: Artur William Caldeira Abreu Veloso

DEDICATÓRIA

A meus pais,
Maria das Victórias Machado Caram e
Bady Jorge Caram.

AGRADECIMENTOS

À professora Vivian Resende pela sua orientação nesta pesquisa.

Aos Professores do curso de pós-graduação em Ciências Aplicadas à Oftalmologia e Cirurgia pelos ensinamentos que foram importantes para a realização deste trabalho.

Aos funcionários do Centro de Pós-graduação pelo auxílio em minha formação.

À Cristiana Jardim pelos ensinamentos ao longo de minha formação.

À Maria de Lourdes Rabelo pela ajuda na coleta dos dados desta pesquisa.

À professora Marilene Trindade pelo apoio sempre irrestrito.

Ao professor Marcelo Quintela pelos primeiros passos rumo à ciência.

À professora Gabriela Vedolin pelo apoio e parceria na produção científica.

À professora Cibele Dal Fabbro pelo conhecimento sempre compartilhado.

Aos Drs Sílvio Musman e Welser Machado pela confiança.

RESUMO

A Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) é uma doença respiratória de alta prevalência, mortalidade e morbidade, sendo considerada fator de risco para morbidades cardíacas, metabólicas, neurológicas e perioperatórias, caracterizando-se por obstrução recorrente da via aérea superior ao longo do sono. Clinicamente a doença se manifesta através de pausas respiratórias, sono não reparador, fadiga e/ou insônia, despertares abruptos com engasgos e, frequentemente, ronco. A perda de qualidade de vida, capacidade laboral e a crescente sonolência - associada aos acidentes automobilísticos e industriais - justificam a busca por soluções. O tratamento efetivo da doença ainda é fator de controvérsias. A ventilação por meio dos aparelhos de pressão positiva (PAPs), embora seja o padrão ouro para o tratamento, encontra limites na resistência dos pacientes frente ao desconforto e ao entrave social representado pelo equipamento. Os aparelhos intraorais (AIOs) emergem como opção, compensando sua menor eficácia com maior conforto e acessibilidade, apresentando desempenho satisfatório quando indicados para casos mais leves. Dentre os AIOs, a literatura oferece maior suporte àqueles que agem indiretamente sobre a língua e tecidos da faringe por intermédio do avanço mandibular (AIOam). A intolerância aos PAPs, associada à limitada eficácia dos AIOam, contribuem para o surgimento de uma lacuna, principalmente quando se trata de pacientes mais graves. Esta tese, de caráter retrospectivo, pretendeu avaliar um AIOam modificado, direcionado principalmente a esses pacientes, por meio de dois artigos gerados por este trabalho e que guardam entre si relação. O objetivo foi comprovar se essa modificação era capaz de proporcionar maior eficácia aos AIOam. O primeiro artigo é intitulado *“A eficácia dos aparelhos intraorais de avanço mandibular modificados visando o tratamento da apneia obstrutiva grave do sono”*. Dois aparelhos intraorais foram comparados em 194 pacientes graves divididos em dois grupos. Um dos grupos utilizou o AIOam enquanto o outro grupo submeteu-se a um AIOam modificado de forma a proporcionar simultaneamente uma intervenção direta e estabilizadora sobre a língua. Os resultados confirmaram a pertinência da hipótese. O segundo artigo, intitulado *“Aparelho de avanço mandibular associado ao controle da língua: uma nova opção para o tratamento da apneia obstrutiva do sono?”*, procurou investigar a influência da língua nos insucessos obtidos com o AIOam. Neste artigo avaliou-se vinte pacientes submetidos previamente aos AIOam cujo desfecho foi ineficaz. Os mesmos vinte pacientes, na sequência, foram tratados com o AIOam modificado de forma a proporcionar a intervenção direta sobre a língua. O objetivo foi verificar se esse procedimento poderia diminuir a taxa de insucessos obtidos anteriormente com o AIOam. Com o AIOam modificado o número de pacientes respondedores subiu de 20% para 75%, sugerindo que a língua desempenha papel ativo nos casos onde se observa ineficácia dos AIOam. Desenhou-se dessa forma a relação entre os artigos, ambos se complementando por meio de abordagens distintas sobre a influência da língua no desempenho dos AIOs.

Palavras-chave: Aparelhos de avanço mandibular; Aparelhos ortodônticos removíveis; Apneia Obstrutiva do Sono; Ronco; Síndrome da Apneia do Sono.

ABSTRACT

Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) is a respiratory disease of high prevalence, mortality, and morbidity, considered as a risk factor for cardiac, metabolic, neurological and perioperative morbidities, being characterized by recurrent upper airway obstructions during sleep. Clinically, the disease manifests itself through respiratory pauses, non-restorative sleep, fatigue and and/or insomnia, abrupt awakening with choking and, often, snoring. It severely affects patients' quality of life, work capacity and causes excessive daytime sleepiness that, associated with automobile and industrial accidents, justifies seeking for solutions. Effective treatment of the disease is still a matter of controversy. Positive Airway Pressure Ventilation devices (PAP), although the gold standard treatment, encounter their limitation in patients' resistance to the discomfort and social obstacle represented by the equipment. Oral Appliances (OA) emerge as an option, as they compensate for lower efficacy with greater comfort and accessibility, presenting satisfactory performance when indicated for milder cases. Among OA, literature better entitles those which act indirectly on the tongue and tissues of the pharynx through mandibular advancement – known as Mandibular Advancement Device (MAD). PAP intolerance, associated with the limited effectiveness of MAD, contributes to the emergence of a gap, especially when it comes to more severely affected patients. This thesis, with a retrospective approach, intended to evaluate a modified MAD, aimed mainly at these severe patients, by means of two articles generated by this work and related to each other. The objective was to verify if this modification would provide greater efficiency than the use of the previously MAD. The first article *“The effectiveness of modified intraoral mandibular advanced appliances aimed to treat severe sleep obstructive apnea”*. Two MADs are compared across 194 critically ill patients divided into two groups. One of the groups used the MAD consecrated by the literature, while the other group used a modified MAD, to simultaneously provide a direct and stabilizing intervention on the tongue. The results confirmed the pertinence of the hypothesis. The second article, entitled *“Mandibular advancement device associated with tongue control: a new option for the treatment of obstructive sleep apnea?”*, sought to investigate the influence of the tongue on the failures obtained with MADs. In this article, twenty patients that had been previously submitted to MADs that had ineffectiveness as an outcome were evaluated. The same twenty patients were subsequently treated with the modified MAD to provide direct intervention on the tongue. The aim was to verify if this procedure could reduce the previous failure rate. With the modified MAD the number of responding patients rose from 20% to 75%, suggesting that the tongue plays an active substantial role in cases where MADs were previously ineffective. The relation between these articles was designed, by means of contrasting distinct approaches that complement one another on the influence of the tongue on the performance of MADs.

Keywords: Obstructive Sleep Apnea; Sleep Apnea Syndrome; Snoring; Mandibular advancement devices; Removable orthodontic appliances.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AASM – American Academy of Sleep Medicine (Academia Americana de Medicina do Sono)

AADSM – American Academy of Dental Sleep Medicine (Academia Americana de Medicina Dentária do Sono)

AIO – Aparelhos intraorais

AIOam – Aparelhos intraorais de avanço mandibular

AOS – Apneia Obstrutiva do Sono

ATM – Articulação Temporomandibular

CPAP – Continuous Positive Airway Pressure (Aparelho de Pressão Positiva Contínua)

Dessat. – Dessaturação

Ev/h – Eventos por hora

IA – Índice de Apneias

IC – índice de Centrais

IH – Índice de Hipopneias

IM – índice de Mistas

IAH – Índice de Apneia/Hipopneia

IMC – Índice de massa corpórea

MAD – Mandibular Advancement Device (Aparelho de Avanço Mandibular)

Min. Sat. – Minimum Saturation (Saturação Mínima)

Modified. Mad. – Modified Mandibular Advancement Device

Num. – Numérica

OSAS – Obstructive Sleep Apnea Syndrome (Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono)

OA – Oral Appliances (Aparelhos Oraís)

PAP – Positive Airway Pressure (Aparelho de Pressão Positiva)

PSG – Polissonografia

SAOS – Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono

SpO₂ – Saturação de oxigênio

SSPS – Solução de Produtos e Serviços de Estatística

Sat. Min. – Saturação Mínima

TDD – Tongue Depressing Devices (Aparelhos Depressores da Língua)

TRD – Tongue Retaining Devices (Aparelhos Retentores da Língua)

VAS – Via aérea superior

LISTA DE TABELAS

Artigo 1

Tabela 1 – Dados polissonográficos e clínicos pré-tratamento AIOam e AIOam modificado em 194 pacientes apneicos graves.....	29
Tabela 2 – Dados demográficos, polissonográficos e clínicos pré e pós-tratamento, em 65 pacientes apneicos graves submetidos ao tratamento com o AIOam.....	29
Tabela 3 – Dados demográficos, polissonográficos e clínicos pré e pós-tratamento em 129 pacientes apneicos graves submetidos ao tratamento com AIOam modificado.	30
Tabela 4 – Eficácia do AIOam e AIOam modificado de acordo com diferentes critérios em 194 pacientes apneicos graves.....	30
Tabela 5 – Comparação entre a eficácia do AIOam e a do AIOam modificado em 194 pacientes apneicos graves.....	31

Artigo 2

Tabela 6 – Comparação das médias polissonográficas em vinte pacientes com SAOS entre os três momentos do tratamento: basal, AIOam e AIOam modificado.....	44
Tabela 7 – Comparação entre as médias de IMC, Epworth e Microdespertar de vinte pacientes apneicos antes e após o tratamento com o AIOam e o AIOam modificado.....	45
Tabela 8 – Percentual de vinte pacientes apneicos tratados com o AIOam e AIOam modificado agrupados de acordo com os critérios de sucesso.....	46
Tabela 9 – Valores de p da comparação por pares entre valores basais e com os aparelhos em 20 pacientes com SAOS.....	46

LISTA DE FIGURAS

Artigo 1

Figura 1 – Fluxograma de procedimentos.....	25
Figura 2 – AIOam in situ	26
Figura 3 – AIOam modificado	26
Figura 4 – AIOam modificado <i>in situ</i>	27
Figura 5 – A: Telerradiografia basal; B:Telerradiografia com AIOam modificado <i>in situ</i>	27

Artigo 2

Figura 6 - Fluxograma de procedimentos.....	40
Figura 7 – A:AIOam modificado; B:AIOam modificado <i>in situ</i>	42
Figura 8 – A: Basal; B: AIOam modificado <i>in situ</i>	42
Figura 9 – Progressão das médias dos parâmetros polissonográficos nos três momentos.....	45

SUMÁRIO

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....	12
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	14
3 JUSTIFICATIVA.....	16
4 HIPÓTESE	17
5 OBJETIVO	18
6 MÉTODO.....	19
6.1 Artigo 1.....	20
6.1.1 Introdução.....	23
6.1.2 Objetivo.....	24
6.1.3 Método.....	24
6.1.4 Análise Estatística.....	28
6.1.5 Resultados.....	28
6.1.6 Discussão	32
6.1.7 Conclusão.....	35
6.2 Artigo 2.....	36
6.2.1 Introdução.....	39
6.2.2 Objetivo.....	40
6.2.3 Método.....	40
6.2.4 Análises estatísticas	43
6.2.5 Resultados.....	43
6.2.6 Discussão	47
6.2.7 Conclusão.....	49
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	50
REFERÊNCIAS.....	51
APÊNDICE.....	61

1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A primeira menção ao quadro da Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) teve registro no livro *The Posthumous Papers of the Pickwick Club*, de Charles Dickens (1812-1870). Nessa obra, o personagem Fat Joe é descrito como um indivíduo obeso, de apetite voraz e sempre sonolento. Cerca de 100 anos depois, após Westphal, Gellineau, Von Bayer, Kleitman, Berger, Harvey e outros estudiosos plantarem as bases da medicina do sono (FABBRO; CHAVES; TUFIK, 2012) a apneia obstrutiva foi oficialmente descrita (GASTAUT; TASSINARI; DURON, 1966; JUNG; KUHLO, 1965).

A doença tem origem no colapso dos tecidos da faringe, provocando a interrupção do fluxo aéreo respiratório. A consequência imediata é a fragmentação do sono com sonolência diurna. Com alta morbidade e mortalidade, conforme Garvey et al. (2015), a apneia vem ocorrendo com expressiva incidência, acometendo 9% das mulheres e 24% dos homens ocidentais (GARVEY et al., 2015), embora Heinzer et al. (2015) apontem esses percentuais como subavaliados (HEINZER et al., 2015).

Para Edwards et al. (2019), hábitos contemporâneos como tabagismo, alcoolismo e sedentarismo, sobretudo quando associados ao sobrepeso, contribuem para a crescente incidência da doença (EDWARDS et al., 2019). No Brasil, Tufik et al. (2010) comprovaram que 32,9% dos paulistanos são apneicos (TUFIK et al., 2010). Hefner et al. (2017) estimaram que países como EUA, Japão, Canadá, Reino Unido e Alemanha perdem cerca de 680 bilhões de dólares anualmente devido a questões relacionadas à má qualidade do sono (HAFNER et al., 2017). A sonolência diurna provocada pela doença, associada à extensa malha rodoviária brasileira, confere à SAOS especial relevância. O caráter progressivo da doença, com possível comprometimento do sistema cardiovascular e neurocognitivo (JORDAN; MCSHARRY; MALHOTRA, 2014), torna ainda mais premente a necessidade de controle.

Entretanto, o tratamento da SAOS ainda é controverso. As opções farmacológicas estão em estudo, mas carecem de evidências mais robustas (GAISL et al., 2019). Dentre as diversas técnicas cirúrgicas propostas, as de avanço maxilomandibular (GIRALT-HERNANDO et al., 2019) e estimulação elétrica do hipoglosso (WOODSON et al., 2018) são aquelas cujos resultados são os mais

promissores. A ventilação mecânica por meio dos aparelhos de pressão positiva (PAP) segue como tratamento de primeira linha, apesar do significativo contingente de pacientes intolerantes ao método (WANG et al., 2016). Os aparelhos intraorais (AIO), considerados terapia alternativa, são mais acessíveis e, por isso, amplamente utilizados, porém, com menor eficácia nos casos mais graves (MOGELL et al., 2019). A ausência de tratamento que possa suprir à demanda gerada pelos pacientes inadaptados aos PAP, cirurgicamente não elegíveis e/ou com acometimento superior à eficácia dos AIO, resulta em um contingente de pacientes que segue desassistido.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Com alta morbidade e mortalidade, a apneia obstrutiva do sono é também uma doença que afeta quase um bilhão de pessoas e com prevalência excedendo a 50% em alguns países (BENJAFIELD et al., 2020). A SAOS foi descrita em 1976 por Guilleminault et al. (1976), observando a associação entre a apneia e a fragmentação do sono, a sonolência diurna e as dessaturações de oxigênio (GUILLEMINAULT; TILKIAN; DEMENT, 1976). Em 1999, e, posteriormente, em 2005, a Academia Americana de Medicina do Sono (AASM) estabeleceu o quadro clínico, as características e os critérios de severidade da doença (FLEMONS et al., 1999; MEDICINE, 2005). Bittencourt et al. (2009) evidenciaram que a apneia também se associa a déficit cognitivo, variação de humor e enxaquecas (BITTENCOURT et al., 2009). Epstein et al. (2009) propuseram um conceito mais claro da SAOS caracterizando-a por episódios recorrentes de obstrução parcial (hipopneia) ou total (apneia) da via aérea superior (VAS), por um período mínimo de 10 segundos, identificada por redução ou ausência de fluxo aéreo, apesar dos esforços respiratórios (EPSTEIN et al., 2009). O número crescente de estudos passa a identificar a apneia como um fator de risco para morbidades metabólicas (KAMBLE et al., 2020), cardíacas e neurológicas (PARK J., RAMAR K., 2011). Em 2013, foram publicadas, no Brasil, as diretrizes para o diagnóstico e tratamento da SAOS, enfatizando a origem multifatorial da doença, envolvendo fatores neuromusculares e anatômicos (HADDAD et al, 2013), agravados pela obesidade, pela macroglossia, pela retrognatia e pelo avanço da idade (PADMA; RAMAKRISHNAN; NARAYANAN, 2007).

As opções de tratamento passam inicialmente pela adoção de medidas conservadoras tais como emagrecimento (EDWARDS et al., 2019), descontinuação do tabagismo (LIN; LI DR.; ZHANG, 2012) e do etilismo (EBRAHIM et al., 2013), a posição lateral ao dormir (CARTWRIGHT, 1984) e a administração criteriosa de sedativos (BERRY et al., 1995). Neil et al. (1997) advogam um período de três horas entre refeição e sono e promovem a elevação da cabeceira em 30° (NEILL et al., 1997). As intervenções conservadoras incluem ainda a ventilação positiva e os aparelhos intraorais. Apresentado por Sullivan et al. (1981), o CPAP firmou-se como o padrão ouro para o tratamento da apneia (KUSHIDA et al., 2006). Apesar da comprovada eficácia, o desconforto provocado pelo aparelho tornou-se um aspecto crítico para o êxito do método (LETTIERI et al., 2017). Ainda como opção

conservadora, os AIO surgiram como alternativa. Deve-se ao francês Pierre Robin, na década de 30, a primeira citação ao mecanismo (ROBIN, 1943). Esses dispositivos caíram no esquecimento e permaneceram em desuso até o ano de 1982, quando Cartwright e Samuelson retomaram o método apresentando o *Tongue Retaining Device* (TRD) (CARTWRIGHT; SAMELSON, 1982). Trata-se de um aparelho que age diretamente sobre a língua, retendo-a em um bulbo alojado anteriormente entre as arcadas. Apesar de comprovadamente eficazes na abertura da VAS, os TRD apresentaram deficiências, sobretudo, em sua capacidade de retenção da língua, restringindo sobremaneira o uso desses dispositivos (DEANE et al., 2009). Os mecanismos de colapso da faringe continuaram sob investigação, com diversos autores concluindo pelo papel relevante da língua nesse processo (CARBERRY et al., 2016; ISONO et al., 2020; PASSOS; GENTA; MARCONDES, 2019). Na esteira dessas investigações, outras técnicas de ação direta sobre a língua surgiram, como os *Stents* orofaríngeos (D. NEU, G. NAWARA, J. NEWELL, 2018; TRAXDORF et al., 2016), cuja eficácia ainda é dúbia (KUMAR et al., 2015).

Os aparelhos intraorais de avanço mandibular (AIOam) surgiram na década de oitenta (GEORGE, 1987). Esses aparelhos também agem avançando a língua, mas, ao contrário dos TRD, o fazem indireta e passivamente por intermédio do avanço mandibular (DAL-FABBRO et al., 2010). Com robusto apoio da literatura, esses aparelhos sofreram aperfeiçoamentos de tal ordem (MARKLUND; BRAEM; VERBRAECKEN, 2019) que são atualmente considerados a principal alternativa aos PAP, embora apresentem menor eficácia nos casos mais graves (SHARPLES et al., 2014). Kushida et al. (2006) Nowara et al. (1995) e Lettieri et al. (2011) observaram que os AIOam foram ineficazes em, respectivamente, 47,4%, 40% e 45% dos pacientes. As perspectivas são de que, num futuro próximo, novas alternativas de tratamento possam superar o desafio de conciliar eficácia e comodidade.

3 JUSTIFICATIVA

As atuais opções de controle da SAOS, disponíveis até o ano de 2020, geram controvérsias. A intolerância aos PAP, a menor eficácia dos AIOam e os resultados questionáveis das cirurgias continuam a provocar demandas por novas modalidades de tratamento. Na tentativa de suprir a essa demanda é apresentado neste trabalho uma alternativa na forma de um AIOam modificado.

4 HIPÓTESE

Uma das possíveis causas da menor eficácia dos AIOam estaria na resposta imprevisível da língua, nem sempre responsiva ou proporcional à ação indireta induzida por esses dispositivos. Em consequência, e não raro, o avanço mandibular torna-se insuficiente para promover o distanciamento necessário dos tecidos para que seja obtida a desobstrução da VAS. A hipótese, ora discutida, trata da possibilidade de aumentar a eficácia desses aparelhos por meio da incorporação de um mecanismo que possibilite uma intervenção ativa, direta e estabilizadora sobre a língua na tentativa de assegurar a desobstrução da VAS e o consequente livre fluxo aéreo.

5 OBJETIVOS

1 - Avaliar a eficácia do AIOam modificado em relação ao AIOam em pacientes com quadro grave de AOS.

2 - Avaliar a participação da língua nos insucessos dos tratamentos realizados com o AIOam.

6 MÉTODO

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (CEP – UFMG), pelo parecer de número 773.436. Os métodos, os resultados e a discussão desta tese de doutoramento estão descritos nos seguintes artigos gerados e preparados para publicação.

Primeiro artigo: A eficácia dos aparelhos intraorais de avanço mandibular modificados visando o tratamento da apneia obstrutiva grave do sono.

Segundo artigo: Aparelho de avanço mandibular associado ao controle da língua. Uma nova opção para o tratamento da apneia obstrutiva do sono?

6.1 Artigo 1

A eficácia dos aparelhos intraorais de avanço mandibular modificados visando o tratamento da apneia obstrutiva grave do sono

Jorge Machado Caram; Pedro Guimarães; Maria de Lourdes Rabello; Ana Luiza Cosme Silva, Vivian Resende

Highlights

- A Apneia Obstrutiva do Sono apresenta tratamento ainda controverso.
- Os aparelhos ventilatórios de pressão positiva são mal tolerados.
- Os aparelhos intraorais são melhor tolerados, porém com menor eficácia.
- Há demanda por tratamentos que equilibrem eficácia e acessibilidade.

RESUMO

Introdução: A Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) é uma doença de alta prevalência, morbidade e mortalidade cujo tratamento ainda é controverso. Os aparelhos de pressão positiva (PAP) são muito eficazes, mas mal tolerados. Já os aparelhos intraorais de avanço mandibular (AIOam) apresentam eficácia limitada, mas apresentam alta adesão. **Objetivo:** verificar se os AIOam, modificados por meio da introdução de um acessório de controle lingual (AIOam modificados), podem se tornar mais eficazes. **Método:** estudo retrospectivo envolvendo 194 pacientes graves (IAH \geq 30 ev/h), divididos em 2 grupos. O primeiro, composto por 65 pacientes, fez uso do AIOam e o segundo, com 129, fez uso do AIOam modificado. Os pacientes foram submetidos à duas polissonografias: basal e com o aparelho *in situ*. **Resultados:** segundo o critério que prevê o IAH < 10 ev/h, não houve diferença entre os aparelhos (41,53% e 43,63%). Adotando o critério que estabelece o IAH > 10 < 20 ev/h, com redução de pelo menos 50%, houve significância, com o AIOam modificado elevando o êxito em 129,0% (13,84% X 31,77%). A percentagem de pacientes não respondedores (diminuição menor que 50% em relação ao basal) diminuiu 52,40% (29,33% X 13,95%). O AIOam modificado, em relação ao AIOam, provocou uma redução 53,0% maior no IAH (27,51 \pm 18,63 ev/h X 42,11 \pm 22,08 ev/h $p=0,000$) e elevou a saturação mínima (Sat. Mín.) em 204,0% (2,90 \pm 16,80% X 8,82 \pm 14,06% $p=0,010$). Os episódios de dessaturação (Dessat.) apresentaram uma redução 57,0% maior (19,81 \pm 21,96/h X 31,12 \pm 26,02/h $p=0,013$) e os despertares tiveram uma redução 197,0% maior (8,25 \pm 37,97/h X 24,58 \pm 27,78/h $p=0,002$). Com o AIOam modificado o número de pacientes que permaneceu no patamar de graves caiu 46% (23,07% X 12,40%). **Conclusão:** a modificação proposta, representada pela inserção de um mecanismo visando intervenção direta e estabilizadora sobre a língua, aumentou a eficácia dos AIOam.

Palavras chaves: Aparelho de avanço mandibular; Aparelho reposicionador mandibular; Apneia do sono, Apneia tipo obstrutiva; Distúrbio respiratório do sono; Polissonografia; Ronco.

ABSTRACT

Introduction: Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a disease of high prevalence, morbidity, and mortality whose treatment is still controversial. Positive pressure devices (PAP) are poorly tolerated by patients. In contrast, intraoral mandibular advancement devices (MAD) have limited effectiveness. **Objective:** verify whether the effectiveness of MADs can be optimized through modifications that make it possible to act directly and stabilize the tongue simultaneously with the mandibular advancement, **Method:** a retrospective study was carried out involving 194 critically ill patients ((AHI ≥ 30 ev/h), divided into two groups. The first, composed of 65 patients, used MAD and the second, with 129, used the modified MAD. The patients underwent two polysomnography: baseline and with the device *in situ*. **Results:** according to the criterion that provides for AHI <10 ev/h, there was no difference between the devices (41.53% X 43.63%). Adopting the criterion that establishes the AHI $>10<20$ ev/h, with a reduction of at least 50%, there was significance, with the modified MAD increasing success by 129.0% (13.84% X 31.77%). The percentage of non-responders (at least 50% decrease from baseline) decreased by 52,40% (29.33% X 13.95%). The modified MAD, compared to the previous one, caused a 53.0% greater reduction in AHI (27.51 \pm 18.63 ev/h X 42.11 \pm 22.08 ev/h p=0.000) and increased the minimum saturation (Min. Sat.) by 204.0% (2.90 \pm 16.80% X 8.82 \pm 14.06% p=0.010). The desaturation episodes (Dessat.) showed a 57.0% greater reduction (19.81 \pm 21.96/h X 31.12 \pm 26.02/h p=0.013) and the arousals had a 197% higher reduction (8.25 \pm 37.97/h X 24.58 \pm 27.78/h p=0.002). With the modified MAD, the number of patients who remained at a serious level fell by 46%% (23.07% X 12.40%). **Conclusion:** the proposed modification, represented by the insertion of a mechanism aimed for a direct and stabilizing intervention on the tongue, increased the effectiveness of MADs.

Keywords: Snoring, Sleep apnea, Obstructive apnea, Sleep-disordered breathing, Polysomnography, Mandibular advancement device, Mandibular repositioning device.

6.1.1 Introdução

A Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) é uma doença de alta mortalidade (MOHAMMADIEH; SUTHERLAND; CISTULLI, 2017) e prevalência (TUFIK et al., 2010). Envolvendo fatores neuroanatômicos (HADDAD; AL, 2013) a SAOS é fator de risco para várias morbidades (SOLOMON; VEASEY; ROSEN, 2019), incluindo acidentes rodoviários (HILLMAN et al., 2018).

A polissonografia (PSG), padrão ouro para o diagnóstico, além de registrar a oximetria, estratifica a apneia através do índice Apneia/Hipopneia (IAH), classificando a doença como leve (05 a 14 ev/h), moderada (15 a 29 ev/h) e grave (>30 ev/h) (BERRY et al., 2016).

As opções de tratamento iniciam-se com mudanças no estilo de vida (CARNEIRO-BARRERA et al., 2019). A ventilação através dos PAP é o tratamento de eleição, mas o desconforto do equipamento torna-se fator dificultador na adaptação dos pacientes (AALAEI et al., 2020; BARATTA et al., 2018). Alternativas como os aparelhos intraorais (AIO) emergiram, apresentando diversas classificações. Neste artigo, esses dispositivos foram categorizados entre aqueles que agem diretamente sobre a língua – os retentores (TRD) e os depressores linguais (TDD) – e os que o fazem indiretamente por intermédio do avanço mandibular (AIOam). A instabilidade na sucção da língua fez com que os TRD caíssem em desuso (SUTHERLAND et al., 2011).

Os TDD, estabilizando a língua por meio de pressão em sua base, não possuem validação (SCHERR et al., 2014). Os aparelhos do segundo grupo – AIOam – tornaram-se os mais utilizados. Ao avançar a mandíbula, e indiretamente a língua, ganha-se volume na dimensão lateral da faringe (MOGELL et al., 2019), o que asseguraria o livre fluxo aéreo. Tendo em vista a eficácia limitada dos AIOam a Academia Americana de Medicina do Sono (AASM) indica o uso desses aparelhos aos pacientes intolerantes aos PAP ou que optem por tratamentos alternativos (RAMAR et al., 2015).

A intolerância aos PAP e a eficácia limitada dos AIOam provocam demandas por alternativas. No presente estudo, um AIOam modificado foi avaliado como opção para o tratamento da SAOS grave.

6.1.2 Objetivo

Avaliar a eficácia do AIOam modificado em relação aos AIOam.

6.1.3 Método

Configuração do estudo

Estudo retrospectivo descritivo envolvendo 194 pacientes refratários aos PAP, oriundos da clínica do autor e identificação sigilosa. Com SAOS grave, eram 140 homens (72,16%) e 54 mulheres (27,84%). A média de idade foi $54,5 \pm 12,2$ e o Índice de Massa Corporal (IMC) $29,94 \pm 4,92$. O primeiro grupo, $n=65$, utilizou o AIOam. Eram 45 homens (69,23%) e 20 mulheres (30,77%), média de idade $55,49 \pm 12,29$ e IMC $28,57 \pm 4,66$. O Índice de Apneia/Hipopneia (IAH) basal era $46,79 \pm 15,55$ ev/h. O segundo grupo, $n=129$, eram 95 homens (73,64%) e 34 mulheres (26,35%), com média de idade $53,95 \pm 12,17$ e IMC $30,66 \pm 4,93$. Com um IAH basal de $57,56 \pm 17,41$ ev/h, usaram o AIOam modificado. Sofreram análise: IAH; apneias centrais/h (IC); apneias mistas/h (IM); apneias obstrutivas/h (IA); hipopneias/h (IH); SpO₂ média %; SpO₂ mínima %; dessaturação/h (Dessat. /h); despertares/h; índice de Epworth; IMC.

Seleção dos pacientes

Do total de 2560 pacientes atendidos pelo autor entre 2000 e 2019 foram selecionados os graves, resultando em 301 pacientes. Todos iniciaram o tratamento com o AIOam seguindo o protocolo definido pelo autor. 107 pacientes foram excluídos por descontinuarem o tratamento e/ou não apresentarem a PSG final. Dos 194 restantes 65 obtiveram êxito clínico, traduzido pelo controle do ronco e da sonolência com sono reparador. 112 não obtiveram êxito clínico. Os 65 submeteram-se à PSG com o AIOam *in situ* para a confirmação do êxito clínico e 17 registraram insucesso. Esses 17 juntaram-se aos 112 que não alcançaram êxito clínico - não tendo por isso realizado o exame - e foram submetidos ao AIOam modificado. Na sequência eram então submetidos à PSG com o AIOam modificado *in situ*. Os 129 pacientes desse segundo grupo também se submeteram, portanto, a duas PSG (**Figura 1**).

Figura 1 – Fluxograma de procedimentos



Documentação

Polissonografias basal e final, modelos em gesso das arcadas superior e inferior e telerradiografias basal e com o aparelho *in situ*.

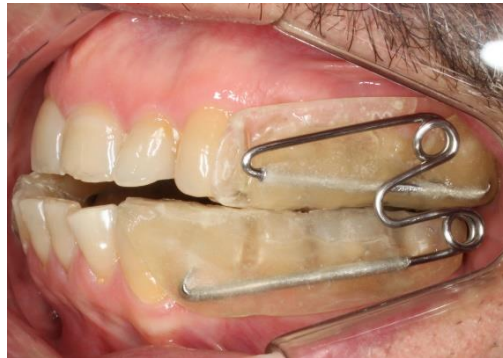
Polissonografias

Todas as PSG foram tipo 1 e seguiram as diretrizes ditadas pela AASM (BERRY et al., 2012): eletroencefalograma, eletro-oculograma, eletromiograma de mento e músculos tibiais, eletrocardiograma, fluxo aéreo bucal e nasal, esforço respiratório, oximetria, ronco e posição do corpo.

Aparelhos utilizados

AIOam: O aparelho é composto por duas placas termo plastificadas unidas por arcos vestibulares conforme **Figura 2** – AIOam *in situ*. O protocolo de avanço mandibular instituído pelo autor para os pacientes graves, portando adotado em ambos os grupos, foi de 80% a partir da oclusão habitual do paciente.

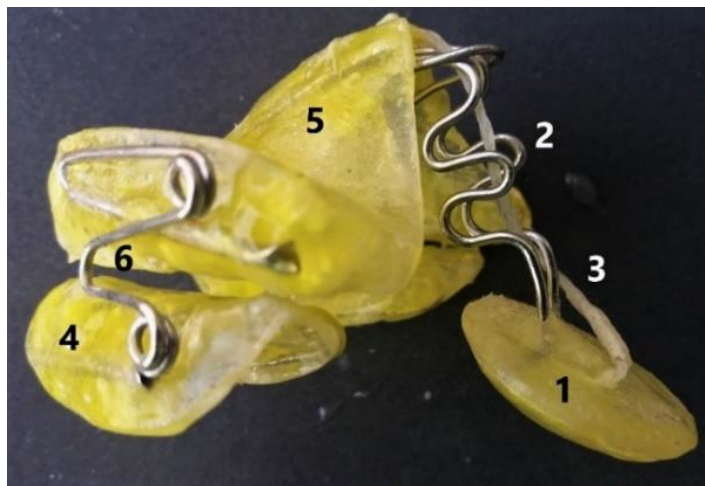
Figura 2 – AIOam in situ



Fonte: Acervo do autor

AIOam modificado: trata-se de um AIOam dotado de mecanismo típico dos depressores linguais (TDD), aqui denominado aparador lingual, através do qual é exercida ação direta e estabilizadora sobre a língua, conforme demonstrado na **Figura 3 – AIOam modificado**. O aparador é anexado ao AIOam após constatado o insucesso clínico, traduzido pela persistência do ronco e do sono de má qualidade.

Figura 3 – AIOam modificado



Fonte: Acervo do autor.

1 aparador lingual; 2 fios para calibração; 3 amarrinho de segurança; 4, 5 e 6 componentes do AIOam.

A pressão e o posicionamento do aparador são gradualmente calibrados por intermédio de retificações nos fios de aço, buscando uma firme justaposição à base da língua, conforme apresentado nas **Figuras 4 – AIOam modificado in situ** e **Figura 5 – A: Telerradiografia basal; B: Telerradiografia com AIOam modificado in situ**.

Figura 4 – AIOam modificado *in situ*



Fonte: Acervo do autor.

1 aparador na base da língua; 2 placa inferior desencaixada para visualização.

Figura 5 – A: Telerradiografia basal; B: Telerradiografia com AIOam modificado *in situ*



Fonte: Acervo do autor.

A: Basal



Fonte: Acervo do autor.

B: AIOam modificado *in situ*. 1 fios de aço do aparador lingual; 2 aumento da extensão sagital da via aérea; 3 aparador estabilizando a língua.

Seguindo o protocolo do autor os 194 pacientes iniciaram o tratamento com o AIOam e, caso controlados o ronco, a fragmentação do sono e a sonolência, os pacientes eram submetidos à PSG. Caso contrário, persistindo os sintomas, o aparador era acoplado ao AIOam (AIOam modificado). A titulação do aparador seguia até alcançada a remissão da sintomatologia ou até atingido o limite de tolerabilidade do paciente, ocasião em que era solicitada a PSG com o aparelho *in situ*. O período médio para as calibrações do AIOam modificado foi de três meses em sessões semanais. O aparelho é patenteado pelo Instituto Nacional de Propriedade Intelectual sob o número 01014072. Todos os tratamentos foram conduzidos pelo mesmo

profissional, também ele responsável pela confecção dos aparelhos.

6.1.4 Análise Estatística

Para a análise dos dados, foram utilizados testes estatísticos univariados por meio do programa SPSS Statistics 17.0©. A fim de verificar se os dados atendiam aos requisitos para estatísticas paramétricas ou não paramétricas, foi utilizado o teste Shapiro-Wilk. Para as análises estatísticas e os testes realizados, o nível de significância adotado para rejeitar a hipótese nula (H_0) foi de 5% ($\alpha=0,05$). Todos os dados foram apresentados com a média e desvio padrão. Entre variáveis contínuas paramétricas e dependentes foram realizadas comparações, utilizando o Teste-T Pareado. Em casos de dados não paramétricos, foi utilizado o Teste Wilcoxon (Zar, 1999). Entre variáveis contínuas paramétricas e independentes foram realizadas comparações, utilizando o Teste-T para duas amostras. Em casos de dados não paramétricos, foi utilizado o Teste Mann-Whitney (Zar, 1999).

Endpoints

O critério de êxito contemplou a soma dos três critérios correntemente utilizados na literatura: o $IAH < 5$ ev/h, o $IAH > 5 < 10$ ev/h e o $IAH > 10 < 20$ ev/h associado a redução de 50% no IAH em relação ao IAH basal

6.1.5 Resultados

A Tabela 1, trazendo os dados pré-tratamento, demonstra que o grupo usuário do AIOam modificado apresentava índices de maior gravidade. A média do IAH foi 23,0% maior, a saturação mínima foi 5,5% menor, a dessaturação/h foi 22,0% mais numerosa, houve 47,7% mais episódios de despertares e Epworth agravado em 16,7%.

Tabela 1 – Dados polissonográficos e clínicos pré-tratamento AIOam e AIOam modificado em 194 pacientes apneicos graves

	AIOam (n=65)	AIOam modificado (n=129)	p-valor
IAH Basal	46,79±15,55	57,56±17,41	0,000
Saturação Mínima	77,80±9,83	73,68±12,94	0,025
Dessaturação/h	37,24±20,79	45,52±25,17	0,045
Despertares/h	29,69±21,01	43,87±29,73	0,002
Epworth	9,80±4,80	11,44±5,09	0,041
IMC	28,57±4,66	30,66±4,93	
Idade	55,49±12,29	53,95±12,17	

AIOam: Aparelhos intraorais de avanço mandibular; IAH: Índice Apneia/Hipopneia
 Fonte: Dados colhidos pelo autor.

A **Tabela 2** mostra dados pré e pós-tratamento com AIOam.

Tabela 2 – Dados demográficos, polissonográficos e clínicos pré e pós-tratamento, em 65 pacientes apneicos graves submetidos ao tratamento com o AIOam

	Total n= 65 (média, desvio padrão)		
Homens / Mulheres, n (%)	45 (69,23) / 20 (30,77)		
Idade, anos (Média ± dv)	55,49±12,29		
Índice de Massa Corporal (Média ± dv)	28,57±4,66		
	BASAL	PÓS-TRATAMENTO	p-valor
IAH	46,79±15,55	19,12±16,83	0,000
IC	2,0±6,50	1,92±5,37	0,901
IM	2,19±4,65	0,81±2,72	0,029
IA	20,19±16,15	5,45±9,66	0,000
IH	22,15±15,55	13,46±12,23	0,031
SpO ₂ média, %	92,49±1,93	92,63±2,33	0,520
SpO ₂ mínima, %	77,80±9,83	83,00±8,13	0,018
Dessaturação/h	37,24±20,79	19,29±18,91	0,000
Despertares/h	29,69±21,01	21,99±34,71	0,036
<i>Epworth</i>	9,80±4,80	7,78±4,99	0,000
IMC	28,57±4,66	27,99±4,28	0,872

AIOam: Aparelhos intraorais de avanço mandibular, IAH: Índice Apneia/Hipopneia; IC: índice centrais; IM: Índice mistas; IA: Índice apneias; IH: índice hipopneias; IMC: Índice de Massa Corpórea.
 Fonte: Dados colhidos pelo autor.

A **Tabela 3** mostra dados demográficos, polissonográficos e clínicos pré e pós-tratamento com AIOam modificado.

Tabela 3 – Dados demográficos, polissonográficos e clínicos pré e pós-tratamento em 129 pacientes apneicos graves submetidos ao tratamento com AIOam modificado

Total n= 129 (média, desvio padrão)			
Homens / Mulheres, n (%)	95 (73,64) / 34 (26,35)		
Idade, anos (Média ± dv)	53,95±12,17		
Índice de Massa Corporal (Média ± dv)	30,66±4,93		
	BASAL	PÓS-TRATAMENTO	p-valor
IAH	57,56±17,41	15,75±15,29	0,000
IC	3,36±7,41	0,90±2,32	0,000
IM	3,96±8,57	0,23±1,16	0,000
IA	26,08±21,50	3,83±8,15	0,000
IH	24,94±17,03	10,94±11,45	0,000
SpO ₂ média, %	91,67±2,92	92,26±4,60	0,101
SpO ₂ mínima, %	73,68±12,94	82,50±9,13	0,000
Dessaturação/h	45,52±25,17	15,24±16,74	0,000
Despertares/h	43,87±29,73	17,17±15,28	0,000
<i>Epworth</i>	11,44±5,09	8,57±4,96	0,000
IMC	30,66±4,93	29,98±4,89	0,736

AIOam: Aparelhos intraorais de avanço mandibular; IAH: Índice Apneia/Hipopneia; IC: índice centrais; IM: índice mistas; IA: índice apneias; IH: índice hipopneias; IMC: Índice de massa corpórea.

Fonte: Dados colhidos pelo autor.

Destaca-se o IAH reduzido em 59,13% e 72,60% respectivamente.

A **Tabela 4** mostra o número de pacientes e os percentuais de melhora de acordo com seis critérios de sucesso utilizados na literatura.

Tabela 4 – Eficácia do AIOam e AIOam modificado de acordo com seis critérios em 194 pacientes apneicos graves

	AIOam		AIOam modificado	
	n = 65	Eficácia %	n = 129	Eficácia %
IAH final < 5 ev/h	11	16,92	27	20,93
IAH final > 5 < 10 ev/h	16	24,61	28	21,70
IAH final > 10 < 20 ev/h e < 50%	9	13,84	41	31,77
IAH final > 30 ev/h	15	23,07	16	12,40
Diminuição > 50%	46	70,77	111	86,05
se comparado ao valor basal				
Diminuição < 50%	19	29,23	18	13,95
se comparado ao valor basal				

AIOam: Aparelhos intraorais de avanço mandibular; IAH: Índice de Apneia/Hipopneia

Fonte: Dados colhidos pelo autor.

Considerando como exitoso o desfecho com o IAH<10 ev/h, não houve diferença entre os aparelhos. Porém, ao se utilizar o IAH>10<20 ev/h associado a uma

redução de pelo menos 50%, observou-se significância: enquanto o AIOam apresentou 13,84%, o AIOam modificado registrou 31,77% de êxito. Ao se utilizar o critério de respondedores (queda maior que 50%) e não respondedores (queda menor que 50%), registrou-se para o AIOam 70,77% e 29,23% e para o AIOam modificado 86,05% e 13,95% respectivamente. 23,07% dos pacientes submetidos aos AIOam e 12,4% submetidos ao AIOam modificado permaneceram no patamar dos graves. A soma dos três principais critérios – IAH<5, IAH>5<10 e IAH>10<20 ev/h – confere ao AIOam um índice de 55,37% de êxito (44,63% de insucesso) e ao AIOam modificado 74,40% (25,60% de insucesso). Este grupo com AIOam modificado com desfecho inexitoso foi submetido à análise de regressão linear múltipla com o objetivo de verificar se o IMC ($\beta = 0,663$; $t = 10,331$; $p = 0,592$) e a idade ($\beta = 0,225$; $t = 6,058$; $p = 0,713$) seriam preditores desse insucesso. O resultado não apresentou relevância [F (3,195) – 110,750; $p = 0,638$; $R^2 = 0,359$].

A **Tabela 5** apresenta um comparativo entre a eficácia do AIOam e a do AIOam modificado na redução dos índices em eventos/hora.

Tabela 5 – Comparação entre a eficácia do AIOam e a do AIOam modificado em 194 pacientes apneicos graves. Redução dos parâmetros em eventos/hora.

Parâmetros	AIOam (n=65)	AIOam modificado (n=129)	p-valor
Redução no IAH (Basal – Final)	27,51±18,63	42,11±22,08	0,000
Redução IAH % (Basal – Final)	59,09±33,66	70,89±29,29	0,021
IAH Final	19,22±16,72	15,45±15,13	0,112
Elevação na Sat. Mín. (Basal – Final)	2,90±16,80	8,82±14,06	0,010
Sat. Mín. Final	83,00±8,13	82,50±9,12	0,714
Redução na Dessat. (Basal – Final)/h	19,81±21,96	31,12±26,02	0,013
Dessat. Final/h	19,29±18,91	15,20±16,73	0,174
Redução nos Microd. (Basal – Final)/h	8,25±37,97	24,58±27,78	0,002
Despertares Final/h	21,62±34,52	17,02±15,29	0,223
Diferença num. Epworth (Basal – Final)	2,01±4,00	2,98±4,11	0,141
Epworth Final	7,77±4,98	8,56±4,95	0,325

AIOam: Aparelhos intraorais de avanço mandibular; IAH: Índice de apneia/hipopneia; Saturação Min.: saturação mínima; Diferença num.: diferença numérica; Redução na Dessat.: redução na dessaturação. Fonte: Dados colhidos pelo autor.

Nota-se que o IAH, a saturação mínima, a dessaturação, os despertares e o Epworth pós-tratamento não apresentaram significância. Porém, a comparação entre as diferenças numéricas (delta entre basal e final) e porcentagens de melhora pré e pós-tratamento mostram diferenças entre os grupos, exceto para Epworth. Destaca-se, a favor do AIOam modificado, a redução maior em 53% no IAH, 57% na dessaturação, 197% nos despertares e saturação mínima maior em 204%.

6.1.6 Discussão

Os achados deste estudo revelam que os AIOam, quando associados à ação estabilizadora direta sobre a língua típica dos TDD, tornam-se mais eficazes.

Apesar de reconhecidos pela AADSM, o pequeno número de artigos e de amostras não permitiram a validação dos TDD (SCHERR et al., 2014). Outro problema recorrente em relação à eficácia dos aparelhos é a despadronização do conceito de êxito. O critério que prevê o IAH<10 ev/h sofre uma variabilidade de até 40% (FIETZE et al., 2020), o que leva alguns autores a optarem pelo desfecho com IAH<20 ev/h e reduzido em pelo menos 50% (LEE et al., 2016). Os critérios podem também incluir os pacientes respondedores - quando a redução do IAH é superior a 50% - e não respondedores - quando inferior a 50% (DIELTJENS et al., 2012). O presente artigo ampliou a análise contemplando seis critérios de êxito.

Os AIOam, de ação indireta sobre a língua, tem eficácia limitada, principalmente em relação aos graves (MARKLUND; BRAEM; VERBRAECKEN, 2019). Revisões apontam que o total de não respondedores chega a um terço e o êxito varia de 30% a 85% (SUTHERLAND et al., 2014). Estudos envolvendo somente graves (BLANCO et al., 2005; FLEURY et al., 2004; JOHNSTON et al., 2002; LOWE et al., 2000; MEHTA et al., 2001; PETRI et al., 2008) revelam uma média de insucessos de 43,40%, compatíveis com os 44,63% deste trabalho. Entre as causas dos insucessos estariam os diversos endótipos/fenótipos (WHYTE; GIBSON, 2018), como o alto Loop Gain, e os anatômicos relacionados à língua (PASSOS; GENTA; MARCONDES, 2019). Apesar do colapso em orofaringe responder melhor ao avanço (ZHAO et al., 2013), Brown et al. (2013) argumentam que o deslocamento da língua em resposta ao avanço é imprevisível e, não raro, inexistente (BROWN et al.,

2013). Sutherland et al (2011) comprovaram que o avanço da língua sob o efeito do AIO é de somente $0,06 \pm 0,04$ cm (SUTHERLAND, et al. 2011).

Em decorrência, a dilatação da VAS mostra-se também imprevisível, podendo inclusive ocorrer redução (CHAN et al., 2010; CHOI et al., 2010). Essas respostas irregulares poderiam ter origem em Neuropatias do Hipoglosso (WANG et al., 2018) ou ser decorrentes do fenótipo relativo à uma deficiente reposta dos dilatadores da faringe, o que provocaria também maior colapsibilidade (CARBERRY et al 2017).

A participação da língua no colabamento da VAS associado à imprevisibilidade de sua resposta ao avanço mandibular levou os autores desta pesquisa a hipotetizar que AIOam modificados, capazes de propiciar também uma intervenção direta no órgão, poderiam apresentar maior eficácia.

Os resultados apontaram para a viabilidade da hipótese. Mesmo apresentando maior gravidade nos parâmetros basais (**Tabela 1**), o grupo do AIOam modificado teve melhor reposta. A comparação entre as tabelas 2 e 3 revela que dos oito parâmetros polissonográficos com significância, o AIOam modificado foi mais eficaz em sete. Apesar da saturação mínima final ter sido favorável ao AIOam, cabe destacar que a melhora desse índice, expressa pela diferença numérica inicial e final, foi favorável ao AIOam modificado, com uma elevação 204,0% maior.

Com relação ao controle do IAH, o AIOam modificado produziu uma redução de 72,60% contra 59,13% do AIOam. Essa superioridade seria justificada pela dupla ação do AIOam modificado: a maior dilatação anteroposterior por meio do aparador associada ao aumento lateral provocado pelo avanço mandibular (**Figura 5**), levando a um ganho circuncêntrico no volume da VAS.

A eficácia dos aparelhos foi aferida através dos seis critérios da **Tabela 4**. Utilizando o $IAH < 10$ ev/h a eficácia foi similar. Esse resultado poderia sugerir que, nos pacientes que reagem bem ao avanço, a dilatação da VAS seria de tal ordem que não haveria resultados adicionais com a ação direta na língua, mas necessário ressaltar o IAH 23% maior no grupo AIOam modificado.

Outra hipótese seria a predominância, no grupo AIOam, do colabamento anteroposterior em velo ou orofaringe, portanto mais responsivo ao avanço (OP DE BEECK et al., 2019). Porém, utilizando-se o critério $IAH > 10 < 20$ ev/h associado a 50% de redução, o AIOam modificado atingiu um êxito 129,0% maior (**tabela 4**). Esse resultado nos levou a inferir que um maior IAH residual seria resultado não só de um

inexpressivo ganho lateral no volume da VAS, mas também de um menor deslocamento anterior da língua (CHAN et al., 2010), condição que tornaria mais necessária e efetiva a intervenção direta por meio do aparador.

A soma dos três critérios (IAH<5; IAH>5<10 e IAH>10<20 com 50% redução) resultou em eficácia 34,0% maior a favor do AIOam modificado (55,37 x 74,40 – **tabela 4**). O IMC e a idade não foram preditores do insucesso nos 25,60% dos casos tratados inexitosamente com o AIOam modificado, sugerindo que os fenótipos possam ter papel de maior relevância nos insucessos aqui verificados.

Ratificando a pertinência da intervenção direta um comparativo entre a eficácia dos aparelhos na redução dos eventos é mostrado na **Tabela 5**. Os índices finais relativos ao IAH, saturação mínima, dessaturação e despertar foram semelhantes entre os grupos, sendo necessário ressaltar, porém, que o grupo do AIOam modificado apresentava maior gravidade em todos os índices basais (**Tabela 1**).

A maior redução observada em todos os índices respiratórios no grupo do AIOam modificado (**Tabela 5**) vai ao encontro do conceito que define como satisfatório um IAH>5 ev/h e reduzido em pelo menos 50%, porém associados à melhora na saturação (BITTENCOURT, 2008). Importante ressaltar que os resultados não sofreram interferência do IMC, visto que o índice se manteve estável em ambos os grupos (**Tabelas 2 e 3**).

Embora ambos os aparelhos tenham sido eficazes na melhoria do Índice de Epworth, não foi registrada diferença entre eles, indicando que o relato de melhora do sono é subjetivo e independente da maior eficácia polissonograficamente constatada (BOARI et al., 2004). Necessário também registrar que alguns pacientes, apesar do quadro polissonográfico grave, integravam o grupo de fenótipo assintomático, relatando sono naturalmente satisfatório (REDLINE et al., 2019).

Os 13,95% dos pacientes não respondedores à intervenção direta demonstraram que o método apresenta limitações. Obstruções mais profundas, em nível de epiglote (ELSOBKI; CAHALI; KAHWAGI, 2019), imporiam restrições ao alcance do mecanismo. Pacientes com exacerbado reflexo de regurgitação não são elegíveis para o tratamento.

Este trabalho apresenta limitações. As amostras são de conveniência, da clínica particular do autor e não sofreram pareamento. Alguns pacientes realizaram as

polissonografias em clínicas distintas, o que pode ter produzido algum impacto nos resultados.

6.1.7 Conclusão

Os AIOam modificados revelaram-se mais eficazes do que os AIOam, tornando-se uma opção para os pacientes inadaptados aos PAP ou que não alcançaram o êxito necessário com o AIOam.

Referências

Apresentadas após as considerações finais.

6.2 Artigo 2

Aparelho de avanço mandibular associado ao controle da língua: uma nova opção para o tratamento da apneia obstrutiva do sono?

Jorge Machado Caram, Maria de Lourdes Rabelo, Pedro Guimarães, Ana Luiza Cosme Silva, Vivian Resende.

Highlights

- Os PAP são mal tolerados, apesar de padrão ouro para o tratamento da SAOS.
- Os AIOam são melhor tolerados, porém, com menor eficácia.
- A menor eficácia poderia ter como causa a imprevisibilidade da língua em resposta ao avanço mandibular.

RESUMO

Introdução: Os aparelhos intraorais (AIO) tornaram-se a principal alternativa aos aparelhos ventilatórios de pressão positiva (PAP) para o controle da Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS). Apesar do suporte da literatura, persistem limitações acerca da eficácia desses dispositivos. **Objetivo:** avaliar a participação da língua como fator de insucesso nos casos tratados por meio dos aparelhos intraorais de avanço mandibular (AIOam). **Método:** vinte pacientes sem êxito no controle do Índice de Apneia/Hipopneia (IAH) com o AIOam, foram tratados na sequência com o AIOam modificado por meio da introdução de um acessório aparador lingual. O objetivo foi estabilizar a língua impedindo seu deslizamento e o conseqüente colapamento da VAS (via aérea superior). Novas polissonografias (PSG) foram realizadas com o AIOam modificado *in situ*. **Resultados:** Após a instalação do aparador lingual, o número de pacientes que atingiu o êxito completo (IAH<5) passou de 0% para 30%. Aqueles que atingiram o êxito parcial (IAH>5<10) passaram de 0% para 20%. O número de pacientes respondedores (IAH reduzido em pelo menos 50%) aumentou de 20% para 75%. **Conclusão:** Os resultados sugerem que a língua, mesmo na presença dos AIOam, seria um dos fatores contribuintes para o colapamento da VAS e a conseqüente ineficácia desses aparelhos. Ao estabilizar a língua através da introdução do aparador lingual, os AIOam tornaram-se mais eficazes

Palavras chave: Aparelho de avanço mandibular; Aparelho intraoral; Aparelhos estabilizadores da língua; Aparelhos retentores linguais; Apneia do sono.

ABSTRACT

Introduction: Oral Appliances (OA) have become the main alternative to positive pressure airway devices (PAP) for the control of Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS). Despite the literature support, controversies about the mode of action and the effectiveness of these devices persist. **Objective:** to evaluate the participation of the tongue as a failure factor in cases treated using the intraoral mandibular advancement devices (MAD). **Method:** twenty patients unable to control the Apnea/Hypopnea Index (AHI) using a MAD, were subsequently treated with the modified version that included a tongue trimming accessory. The objective was to stabilize the tongue by preventing it from sliding as well as the consequent collapse of the upper airways (UA). New polysomnography (PSG) was performed with the modified MAD in situ. **Results:** After installing the tongue trimmer, the number of patients who achieved complete success with the new MAD (AHI<5) went from 0% to 30% and those who achieved partial success (AHI>5<10) went from 0% to 20%. The number of patient responders (AHI reduced by at least 50%) went from 20% to 75%. **Conclusion:** The results suggest that the tongue, even in the presence of a MAD, would be one of the contributing factors for the collapse of UA and the consequent device ineffectiveness. By stabilizing the tongue through the insertion of a tongue trimmer, MADs have become more effective

Keywords: Sleep apnea; Intraoral device; Mandibular advancement device; Lingual retainer devices; Tongue stabilizer devices.

6.2.1 Introdução

A Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) está associada a doenças neurocognitivas (VANEK et al., 2020) e cardiovasculares (SOMERS et al., 2008), gerando impacto na qualidade de vida (YOUNG et al., 1993) e custos econômicos (HAFNER et al., 2017). Em 2014, a Polícia Rodoviária Federal registrou 168.593 acidentes, com 100.396 feridos e 8.227 mortes. Estima-se que a sonolência tenha sido responsável por 32,3% e 6% desses registros respectivamente (NARCISO; MELLO, 2017). A prevalência em nível mundial, – cerca de um bilhão de acometidos (BENJAFIELD et al., 2020) – demanda esforços para diagnóstico e pronto tratamento.

De acordo com a Academia Americana de Medicina de Sono (AASM), a primeira opção para o tratamento da SAOS é a ventilação por meio dos Aparelhos de Pressão Positiva (PAP) (RAMAR et al., 2015).

Apesar da eficácia, a adesão aos PAP é um aspecto crítico devido ao desconforto (BAKKER et al., 2019). Os aparelhos intraorais (AIO), mais confortáveis, emergiram como alternativa (NG; YOW, 2019).

O grupo dos AIO que agem diretamente sobre a língua é composto pelos Tongue Retainers Devices (TRD) e Tongue Depressing Devices (TDD). Enquanto estes não tem validação (SCHERR; DORT; ALMEIDA, 2014) os primeiros, devido à instabilidade na retenção da língua, têm uso restrito (SUTHERLAND et al., 2011).

O grupo dos aparelhos que agem indiretamente sobre a língua é composto pelos Aparelhos de Avanço Mandibular (AIOam) (CHAVES JUNIOR et al., 2017)¹⁰. Há subclassificações como rígidos e articulados (SUTHERLAND; CISTULLI, 2019).

Embora os AIOam sejam os aparelhos mais utilizados, sua eficácia é limitada. Sutherland et al. (2015) comprovaram que somente 40% dos tratamentos resultaram em um IAH<5 ev/h e um terço deles não chegaram a 50% de redução no índice (SUTHERLAND; PHILLIPS; CISTULLI, 2015).

A partir de estudos que associam o colapso da via aérea superior (VAS) à língua (BROWN et al., 2015) e a importância de sua estabilização em posição mais anterior (WANG et al., 2018), somados à imprevisibilidade dos AIOam em promoverem essa estabilização (BROWN et al., 2013), outros tratamentos (MEDIANO et al., 2019) foram propostos. O presente estudo analisa a língua como fator de insucesso dos AIOam e propõe alternativa para maior eficácia.

6.2.2 Objetivo

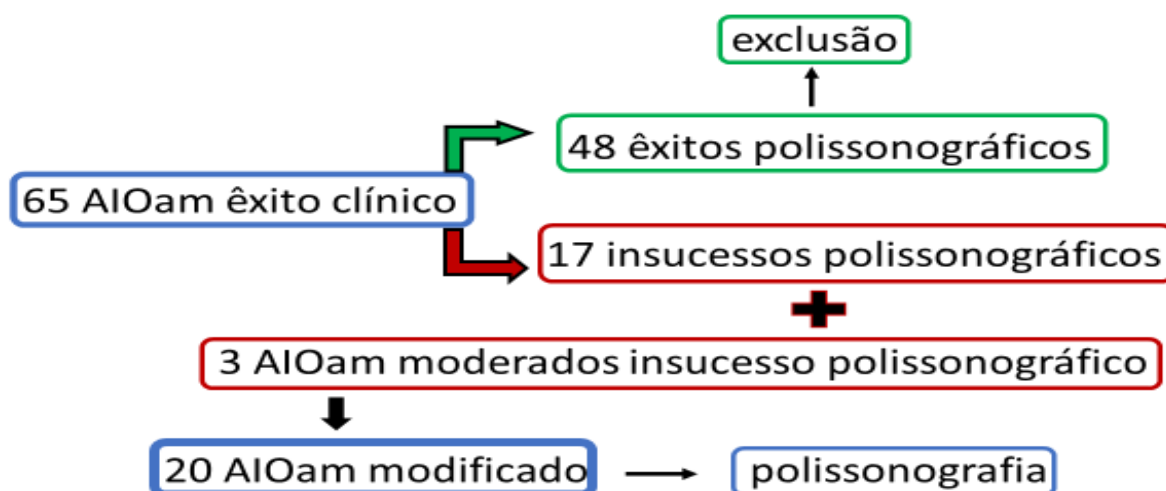
Avaliar a participação da língua como fator de insucesso nos casos tratados por meio dos aparelhos intraorais de avanço mandibular (AIOam).

6.2.3 Método

Participantes

2560 pacientes da clínica do autor foram avaliados e selecionados aqueles que apresentaram três polissonografias relativas a três condições distintas: um exame basal, um segundo com o AIOam e um terceiro com o AIOam modificado. O n resultante foi 20, sendo quinze homens e cinco mulheres, cujo IAH médio foi $44,18 \pm 21,35$. Os pacientes iniciavam o tratamento com o AIOam e, no caso de desfecho polissonográfico insatisfatório, caracterizado por um IAH final >20 e/ou redução inferior a 50% em relação ao basal, eram submetidos ao AIOam modificado. Os seguintes critérios de inclusão foram cumpridos: PSG basal, tratamento com AIOam com desfecho ineficaz registrado em uma segunda PSG, submissão na sequência a um segundo tratamento utilizando o AIOam modificado e uma terceira PSG com o aparelho modificado *in situ*. A sequência de procedimentos seguiu o fluxograma da **figura 6**.

Figura 6 – Fluxograma de procedimentos



Polissonografia

Os pacientes foram diagnosticados por meio de PSG tipo 1. O exame incluiu eletroencefalografia, eletromiografia do genioglosso e tibial anterior, eletro-oculografia, eletrocardiograma e oximetria. Foram registrados também: o fluxo nasal e o esforço respiratório através de plestimografia de indutância. O ronco foi gravado e a posição corporal monitorada através de um sensor piezoelétrico. Os procedimentos seguiram as normas da AASM (BERRY RB, et al. 2012).

Aparelhos intraorais utilizados



Foram utilizados dois aparelhos. O primeiro, AIOam, baseado no avanço mandibular. O segundo, também baseado na tração mandibular, foi modificado por meio da inserção de acessório (AIOam modificado) que possibilitasse, simultaneamente à tração, uma ação estabilizadora direta sobre a língua (CARAM; QUINTELA, 2013).

AIOam: consiste em um bibloco articulado para promover o avanço da mandíbula. A extensão inicial do avanço correspondia a 60% do total do paciente a partir de sua mordida habitual. Gradualmente era alcançado, em todos os pacientes, o limite de 80%.

AIOam modificado: resultante da associação do AIOam com o aparador lingual característico dos TDD. Esse hibridismo proporciona ao aparelho a capacidade de desenvolver uma ação dupla representada pelo avanço mandibular e pelo controle estabilizador sobre a língua, conforme mostra a **Figura 7** – A:AIOam modificado; B:AIOam modificado *in situ*. O aparelho encontra-se patentado junto ao Instituto Nacional de Propriedade Intelectual (INPI) sob o número 01014072.

Figura 7 – A:AIOam modificado; B:AIOam modificado <i>in situ</i>	
 <p>A</p>	 <p>B</p>
Fonte: Acervo do autor.	Fonte: Acervo do autor.
A:AIOam modificado	B:AIOam modificado <i>in situ</i>

O AIOam modificado, diferentemente dos TRD, não se vale da imobilização da língua por pressão negativa, mas sim de uma pressão aplicada em sua base através do aparador lingual, conforme **Figura 8 – A: Basal; B: AIOam modificado *in situ***. A mandíbula está avançada e a língua anteparada pelo aparador.

Figura 8 – A: Basal; B: AIOam modificado <i>in situ</i>	
 <p>A</p>	 <p>B</p>
Fonte: Acervo do autor.	Fonte: Acervo do autor.
A: Basal	B: AIOam modificado <i>in situ</i> . A mandíbula está avançada e a língua suportada

Anteparando a língua por intermédio de calibrações progressivas, o acessório visa impedir seu deslizamento em direção à orofaringe assegurando a patência da VAS (GUIMARÃES et al., 2018).

Os ajustes seguiram, em intervalos semanais, até o relato de remissão dos sintomas ou até que fosse atingido o limite de tolerância do paciente. Na sequência procedia-se à PSG com o aparelho *in situ*. O período médio para calibrações foi de três meses. O mesmo profissional foi responsável pela confecção dos aparelhos e condução dos tratamentos.

Endpoints

Os desfechos foram classificados de acordo com os seguintes critérios: êxito completo, quando era registrado o IAH < 5 ev/h; e êxito parcial, quando registrava o IAH > 5 < 10 ev/h.

Os pacientes foram classificados em respondedores, quando o IAH era reduzido em mais de 50% em relação ao basal, e não respondedores, quando o IAH era reduzido em menos de 50% (OKUNO et al., 2020).

6.2.4 Análises estatísticas

Utilizaram-se testes estatísticos univariados por meio do SPSS Statistics 17.0©. Para verificar se dados atendiam aos requisitos para estatísticas paramétricas ou não paramétricas, utilizou-se o Teste Shapiro-Wilk. Para as análises estatísticas e testes realizados, o nível de significância para rejeitar a hipótese nula foi 5% ($\alpha=0,05$). Apresentaram-se dados com a média e desvio padrão. Em dois tratamentos foram feitas comparações de variáveis não paramétricas e dependentes através do Teste de Wilcoxon. Nas comparações entre variáveis não paramétricas e dependentes em três ou mais tratamentos foi utilizado o Teste de Friedman (Zar, 1999).

6.2.5 Resultados

Neste trabalho, 15 homens (75%) e 5 mulheres (25%) foram avaliados quanto à eficácia do AIOam e AIOam modificado em momentos distintos de seus tratamentos. A média das idades foi de $58,5 \pm 13,11$, sendo 60-69 a faixa predominante. O índice de massa corporal (IMC) médio foi de $29,6 \pm 5,01$.

A **Tabela 6** compara os eventos respiratórios antes e após o tratamento com os dois aparelhos. As diferenças no IAH, centrais, obstrutivas, hipopneias e saturação mínima foram significativas. Não houve diferença nas mistas e na dessaturação.

Tabela 6 – Comparação das médias polissonográficas em vinte pacientes com SAOS entre os três momentos do tratamento: basal, AIOam e AIOam modificado

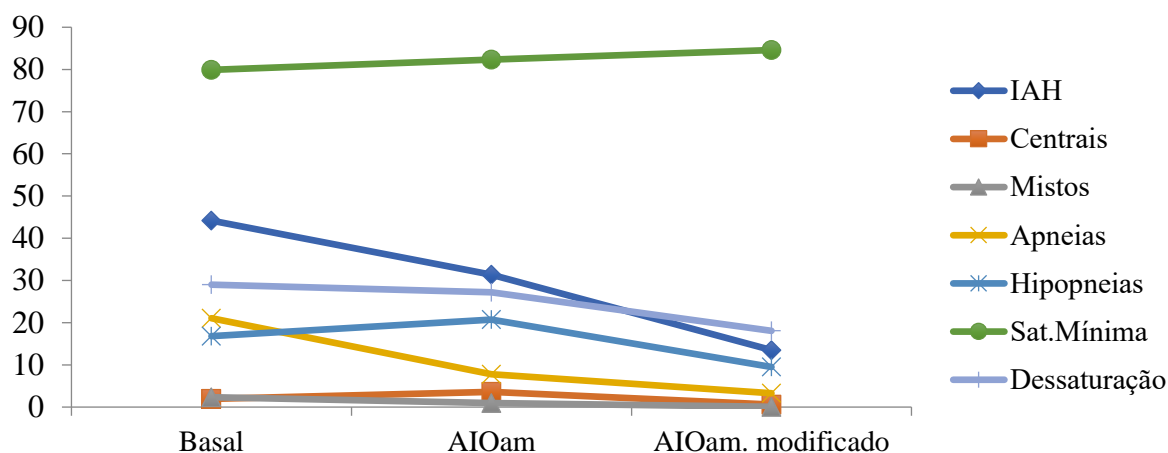
	Média basal	Média pós-tratamento AIOam	Média pós-tratamento AIOam modificado	<i>p valor</i>
IAH	44,18±21,35	31,34±10,91	13,15±13,10	0,000
Centrais/h	1,92±5,64	3,63±7,68	0,6±1,36	0,027
Mistas/h	2,33±6,20	0,97±2,70	0,07±0,21	0,212
Obstrutivas/h	21,05±22,87	7,73±9,64	3,27±5,48	0,000
Hipopneias/h	16,82±13,26	20,72±10,33	9,5±9,61	0,006
Saturação Mín.%	79,9±9,36	82,5±6,97	84,6±6,29	0,044
Dessaturação/h	29,0±30,69	27,16±18,30	18,06±17,05	0,085
Despertares	30,6±24,61	24,02±15,45	10,67±10,40	0,001

AIOam: Aparelhos intraorais de avanço mandibular; IAH: Índice de Apneia e Hipopneia.
 Fonte: Dados colhidos pelo autor.

Enquanto o AIOam reduziu o IAH em 29,07% o AIOam modificado o reduziu em 70,23%. Em relação ao AIOam o AIOam modificado provocou uma redução 58,04% maior. Nos despertares houve redução de 65,13% em relação ao basal e 55,57% em relação ao AIOam.

A **Figura 9** ilustra a progressão das médias dos parâmetros polissonográficos avaliados durante os três momentos do tratamento.

Figura 9 – Progressão das médias dos parâmetros polissonográficos nos três momentos.



Fonte: Dados colhidos pelo autor.

A **Tabela 7** compara o IMC e Epworth antes e após o tratamento com os aparelhos. Houve significância para Epworth mas não para o IMC.

Tabela 7 – Comparação entre as médias de IMC e Epworth de vinte pacientes apneicos antes e após o tratamento com o AIOam e o AIOam modificado

	Basal	AIOam	AIOam modificado	<i>P valor</i>
IMC	29,42±4,91	29,54±4,89	29,64±4,84	0,708
Epworth	10,05±4,81	8,0±3,94	6,80±3,98	0,005

AIOam: Aparelhos intraorais de avanço mandibular.

Fonte: Dados colhidos pelo autor.

A **Tabela 8** agrupa os usuários do AIOam e do AIOam modificado de acordo com diferentes critérios de sucesso. A percentagem de pacientes com êxito total (IAH<5 ev/h) foi 0% com o AIOam, e 30% com o AIOam modificado. A percentagem com êxito parcial (IAH>5<10 ev/h) foi 0% com o AIOam, e 20% com o AIOam modificado. A percentagem de pacientes respondedores foi 20% para os usuários do AIOam, e 75% para os usuários do AIOam modificado.

Tabela 8 – Percentual de vinte pacientes apneicos tratados com o AIOam e AIOam modificado agrupados de acordo com os critérios de sucesso

Tipo de aparelho	IAH<5	IAH >5 <10	Redução <50%	Redução >50%
AIOam	0%	0%	80%	20%
	(n= 0)	(n= 0)	(n= 16)	(n= 4)
AIOam modificado	30%	20%	25%	75%
	(n= 6)	(n= 4)	(n= 5)	(n= 15)

AIOam: Aparelhos intraorais de avanço mandibular; IAH: índice de apneia/hipopneia.
Fonte: Dados colhidos pelo autor.

A **Tabela 9** apresenta o pareamento entre os valores basais e com os aparelhos. Comparando os aparelhos observam-se significância para o IAH, centrais, obstrutivas, hipopneia, Epworth e despertar. Não houve diferença entre os dois aparelhos para mistas, saturação mínima, dessaturação.

Tabela 9 – Valores de p na comparação por pares entre valores basais e com os aparelhos em 20 pacientes com SAOS

	IAH	IC	IM	IA	IH	Sat. Min	Dessat.	Despertares
Basal vs AIOam	0,022	0,088	0,104	0,006	0,173	0,221	0,328	0,248
Basal vs AIOam modificado	0,000	0,509	0,080	0,002	0,004	0,012	0,041	0,000
AIOam vs AIOam modificado	0,000	0,023	0,114	0,035	0,001	0,154	0,173	0,004

IAH: Índice Apneia/Hipopneia; vs: versus IC: índice centrais; IM: índice mistas; IA: índice apneia; IH: índice hipopneia; Sat.Min.: Saturação mínima, Dessat.: Dessaturação; AIOam: Aparelho intraoral de avanço mandibular.

Fonte: dados colhidos pelo autor.

6.2.6 Discussão

Os resultados desta tese revelaram que a língua tem relevância nos tratamentos mal sucedidos com os AIOam. Já resta comprovado que os AIOam apresentam imprevisibilidade na eficácia e variação na resposta individual (SUTHERLAND et al., 2014). Corso et al (2015) obtiveram um insucesso de 46,2% enquanto Vroegop et al. (2013) obtiveram 31%. Essas diferenças teriam origem na despadronização das metodologias (MANN et al., 2020; MARQUES et al., 2019; SCHERR et al., 2014) e nos diferentes endótipos/fenótipos (BAMAGOOS et al., 2019).

Entre os endótipos anatômicos a deformação e a instabilidade da língua (ABUAN et al., 2020; MARQUES et al., 2019; YU et al., 2020) seria uma das causas do colapamento da VAS (HUANG et al., 2020; PASSOS; GENTA; MARCONDES, 2019). Já a interação da língua com o palato mole contribuiria no bloqueio retropalatino (ISONO; TANAKA; NISHINO, 2003).

Em consequência, a eficácia do AIOam dependeria do avanço lingual (DORT; BRANT, 2008), mas a capacidade desses dispositivos em efetivar esse avanço é questionável (BROWN et al., 2013; CHAN et al., 2010). Alternativas buscando individualização no tratamento (SUTHERLAND et al., 2018) e provendo controle sobre a língua (TUREK, 2019), foram propostas. Terapias farmacológicas (GAISL, Thomas et al., 2019), fisioterápicas (O' CONNOR-REINA, CARLOS et al. 2020) foram associadas aos AIO com resultados promissores, bem como o controle do refluxo gastroesofágico (KANG, HYEON HUI et al. 2020).

Aparelhos híbridos foram apresentados (DORT; REMMERS, 2012), entre eles a associação entre o TDD e o AIOam. Aparelho semelhante foi utilizado neste trabalho sob a denominação AIOam modificado (CARAM; QUINTELA, 2013).

Os resultados deste trabalho revelaram que, ao estabilizar a língua anteriormente, o AIOam modificado, em relação ao AIOam, reduziu o IAH em uma proporção 141% maior (**Tabela 6**).

A maior eficácia também é constatada na percentagem de êxitos completos (IAH<5 ev/h) aumentado de 0 para 30%, e de êxitos parciais (IAH>5<10) aumentado de 0 para 20%, resultando em um acréscimo de 50% no número de pacientes cujo IAH final ficou <10 ev/h (**Tabela 8**). Os respondedores aumentaram em 275%.

A melhora após o uso do AIOam modificado sugere que só o avanço mandibular, em alguns pacientes, seria insuficiente para provocar o avanço da língua e a dilatação da VAS, mantendo-se inalteradas as condições propícias ao colapso. Por vezes, sob o efeito do AIOam, observa-se a conversão das apneias em hipopneias, em um processo que resulta em inalteração do IAH. (**Figura 8**).

Estabilizando a língua anteriormente por meio do aparador teríamos maior probabilidade de desobstrução da VAS. O resultado se reverteria em maior fluxo aéreo (**Figura 7**) como corroborado pela melhora dos índices respiratórios (**tabela 7**).

A comparação direta entre os aparelhos (**Tabela 9**) ratificou a participação da língua no desempenho inexitoso do AIOam. A estabilização tornou o AIOam modificado mais eficaz na redução do IAH, das centrais, das obstrutivas, das hipopneias, do Epworth e dos despertares. A redução deste último índice, levando a uma estabilização do sono, justificaria a melhoria do Epworth.

A inalteração das mistas talvez seja decorrente do reduzido número de eventos. A oximetria também se manteve inalterada. Talvez o tamanho reduzido da amostra e a possível presença do endótipo de baixo limiar para despertares (EDWARDS; ECKERT; JORDAN, 2017) - justificando o alto índice de $30,6 \pm 24,61/h$ - sejam as razões pelas quais não se tenha observado flutuações significativas. Possíveis interferências nos resultados provocadas por uma variação do IMC estão afastadas devido à inalteração do índice ($p=0,513$).

A literatura reporta que para um IAH médio de 22,6 ev/H há 63,3% de respondedores e 33,5% com êxito completo (OKUNO et al., 2020). Esses índices assemelham-se aos obtidos neste estudo por meio do AIOam modificado (75% / 30% respectivamente), mas necessário se faz considerar que o IAH basal aqui registrado foi 95,0% maior. Van der Wal (2007), utilizando um aparelho TDD e estabilizador de palato arco único, relatou, sem citar o IAH médio, 73% de respondedores (VAN DER WAL, 2007) dado compatível com este trabalho. Keropian (2009) apresentou seu aparelho de contenção lingual FBS em um relato de casos, com sucesso na redução do IAH, mas pouca consistência nos dados (KEROPIAN, 2009).

Destaca-se, entre os achados do presente estudo, o impacto do tratamento sobre as apneias centrais (**tabela 6**). Guimarães et al. (2018) demonstraram que uma redução das obstrutivas era seguida por uma redução das centrais, sugerindo uma relação de dependência, sendo o evento primário a obstrutiva.

Este trabalho apresenta limitações. Todas as amostras foram de conveniência, oriundas da clínica particular do autor e sem pareamento. Diferenças metodológicas entre clínicas podem ter produzido interferências nos resultados. Fatores como quadro assintomático, tentativas iniciais frustrantes com PAP, restrições dos planos de saúde e a resistência à polissonografia impossibilitaram uma padronização do período decorrido entre exames.

6.2.7 Conclusão

Os resultados sugerem que a língua desempenha papel relevante nos insucessos dos tratamentos por meio dos AIOam. O AIOam modificado, ao atuar diretamente sobre a língua, apresentou maior eficácia.

Referências

Apresentadas após as considerações finais.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nos últimos anos, muito se evoluiu no conhecimento e no manejo da SAOS, entretanto, o tratamento ideal continua a impor desafios. Apesar do desconforto e da alta taxa de rejeição, a ventilação positiva através dos PAP continua sendo o padrão ouro para o tratamento da doença.

O tratamento por meio dos AIOam, opção de menor eficácia, porém com maior aceitação, tornou-se a principal alternativa aos PAP. Foram discutidas, neste trabalho, modificações que pudessem agregar eficácia aos aparelhos por intermédio do controle ativo da língua.

Ambos os artigos aqui discutidos apresentaram resultados semelhantes, demonstrando que a estabilização da língua se reverte em maior eficácia dos AIOam. Os resultados iniciais promissores implicam na necessidade de mais estudos envolvendo os TDD.

Alternativas cirúrgicas, farmacológicas e de neuroestimulação estão sendo desenvolvidas juntamente com os tratamentos individualizados baseados nos fenótipos e endótipos. A união de técnicas, como demonstrado neste trabalho, pode se tornar, num futuro próximo, uma real alternativa no sentido de se conciliar eficácia e acessibilidade.

REFERÊNCIAS

- AALAEI, S. et al. Factors affecting patients' adherence to continuous positive airway pressure therapy for obstructive sleep apnea disorder: A multi-method approach. **Iranian Journal of Medical Sciences**, v. 45, n. 3, p. 170–178, 2020.
- ABUAN, M. R. A. et al. Tongue imaging during drug-induced sleep ultrasound in obstructive sleep apnea patients. **Auris Nasus Larynx**, v. 47, n. 5, p. 828–836, 2020.
- BAKKER, J. P. et al. Adherence to CPAP: What Should We Be Aiming For, and How Can We Get There? **Chest**, v. 155, n. 6, p. 1272–1287, 2019.
- BAMAGOOS, A. A. et al. Polysomnographic Endotyping to Select Obstructive Sleep Apnea Patients for Oral Appliances. **American Thoracic Society**, p. 1–33, 2004.
- BAMAGOOS, A. A. et al. Polysomnographic endotyping to select patients with obstructive sleep apnea for oral appliances. **Annals of the American Thoracic Society**, v. 16, n. 11, p. 1422–1431, 2019.
- BARATTA, F. et al. Long-term prediction of adherence to continuous positive air pressure therapy for the treatment of moderate/severe obstructive sleep apnea syndrome. **Sleep Medicine**, v. 43, p. 66–70, 2018.
- BENJAFIELD, A. V et al. Sleep Apnoea : a Literature-Based Analysis. **Lancet Respir Med**, v. 7, n. 8, p. 687–698, 2020.
- BERRY, B. et al. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events : Rules, Terminology, and Technical Specifications. **American Academy of Sleep**, v. 28, n. 3, p. 391–397, 2016.
- BERRY, R. B. et al. Triazolam in patients with obstructive sleep apnea. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 151, n. 2 I, p. 450–454, 1995.
- BERRY, R. B. et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: Update of the 2007 AASM manual for the scoring of sleep and associated events. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 8, n. 5, p. 597–619, 2012.
- BERRY RB, et al. The AASM Manual for Scoring of Sleep and Associated Events: rules, terminology and technical specifications. **Version 2.0. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine**; 2012).
- BITTENCOURT, L. **Diagnóstico e tratamento da Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono (SAOS)-Guia Prático**. São Paulo: ed. São Paulo: [s.n.]. v. 1
- BITTENCOURT, L. R. A. et al. Abordagem geral do paciente com síndrome da apneia

obstrutiva do sono General approach in patient with obstructive sleep apnea syndrome. **Rev Bras Hipertens**, v. 16, n. 3, p. 158–163, 2009.

BLANCO, J. et al. Prospective evaluation of an oral appliance in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome. **Sleep and Breathing**, v. 9, n. 1, p. 20–25, 2005.

BOARI, L. et al. Avaliação da escala de Epworth em pacientes com a Síndrome da apnéia e hipopnéia obstrutiva do sono. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**, v. 70, n. 6, p. 752–756, 2004.

BROWN, E. C. et al. Tongue and lateral upper airway movement with mandibular advancement. **Sleep**, v. 36, n. 3, p. 397–404, 2013.

BROWN, E. C. et al. Tongue stiffness is lower in patients with obstructive sleep apnea during wakefulness compared with matched control subjects. **Sleep**, v. 38, n. 4, p. 537–544, 2015.

CARAM, J. M.; QUINTELA, M. DE M. A órtese lingual - uma nova proposta de aparelho intraoral para apneia do sono grave – relato de casos. **Ortho Sci., pract.**, v. 6, n. 2, p. 110–117, 2013.

CARBERRY, J. C. et al. Upper Airway Collapsibility (Pcrit) and Pharyngeal Dilator Muscle Activity are Sleep Stage Dependent. **Sleep Disordered Breathing**, v. 39, n. 3, p. 511–21, 2016.

CARBERRY, JC, AMATOURY J, ECKERT DJ. Personalized Management Approach for OSA. **Chest**. Mar;153(3):744-755. Epub Jun 16. 2017

CARNEIRO-BARRERA, A. et al. Weight loss and lifestyle interventions for obstructive sleep apnoea in adults: Systematic review and meta-analysis. **Obesity Reviews**, v. 20, n. 5, p. 750–762, 2019.

CARTWRIGHT, R. D. Effect of Sleep Position on Sleep Apnea Severity. v. 7, n. 2, p. 110–114, 1984.

CARTWRIGHT, R. D.; SAMELSON, C. F. The Effects of a Nonsurgical Treatment for Obstructive Sleep Apnea: The Tongue-Retaining Device. **JAMA: The Journal of the American Medical Association**, v. 248, n. 6, p. 705–709, 1982.

CHAN, A. S. L. et al. The effect of mandibular advancement on upper airway structure in obstructive sleep apnoea. **Thorax**, v. 65, n. 8, p. 726–732, 2010a.

CHAN, A. S. L. et al. Nasopharyngoscopic evaluation of oral appliance therapy for obstructive sleep apnoea. **European Respiratory Journal**, v. 35, n. 4, p. 836–842, 2010b.

CHAVES JUNIOR, C. M. et al. Use Of Mandibular Advancement Devices For Obstructive Sleep Apnoea Treatment In Adults. **International Archives of Medicine**, v. 10, p. 1–10, 2017.

CHOI, J. K. et al. Effects of mandibular advancement on upper airway dimension and collapsibility in patients with obstructive sleep apnea using dynamic upper airway imaging during sleep. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology**, v. 109, n. 5, p. 712–719, 2010.

D. NEU, G. NAWARA, J. NEWELL, D. B. ET AL. First Successful Mechanical Splint for Obstructive. **Sleep Medicine**, v. 129, n. 8, 2018.

DAL-FABBRO, C. et al. Avaliação clínica e polissonográfica do aparelho BRD no tratamento da Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono. **Dental Press Journal of Orthodontics**, v. 15, n. 1, p. 107–117, 2010.

DE CORSO, E. et al. Drug-induced sleep endoscopy as a selection tool for mandibular advancement therapy by oral device in patients with mild to moderate obstructive sleep apnoea. **Acta otorhinolaryngologica Italica: organo ufficiale della Societa italiana di otorinolaringologia e chirurgia cervico-facciale**, v. 35, n. 6, p. 426–32, 2015.

DE LOURDES RABELO GUIMARÃES, M. et al. Severe obstructive sleep apnea treatment with oral appliance: the impact on obstructive, central and mixed events. **Sleep and Breathing**, v. 22, n. 1, p. 91–98, 2018.

DEANE, S. A. et al. Comparison of Mandibular Advancement Splint and Tongue Stabilizing Device in Obstructive Sleep Apnea : A Randomized Controlled Trial. v. 32, p. 648–53, 2009.

DIELTJENS, M. et al. Current opinions and clinical practice in the titration of oral appliances in the treatment of sleep-disordered breathing. **Sleep Medicine Reviews**, v. 16, n. 2, p. 177–185, 2012.

DORT, L.; BRANT, R. A randomized, controlled, crossover study of a noncustomized tongue retaining device for sleep disordered breathing. **Sleep and Breathing**, v. 12, n. 4, p. 369–373, 2008.

DORT, L.; REMMERS, J. A combination appliance for obstructive sleep apnea: The effectiveness of mandibular advancement and tongue retention. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 8, n. 3, p. 265–269, 2012.

EBRAHIM, I. O. et al. Alcohol and Sleep I: Effects on Normal Sleep. **Alcoholism:**

Clinical and Experimental Research, v. 37, n. 4, p. 539` – 549, 2013.

EDWARDS, B. A. et al. Assessing the impact of diet, exercise and the combination of the two as a treatment for OSA: A systematic review and meta-analysis. **Respirology**, v. 24, n. 8, p. 740–751, 2019.

EDWARDS, B. A.; ECKERT, D. J.; JORDAN, A. S. Obstructive sleep apnoea pathogenesis from mild to severe: Is it all the same? **Respirology**, v. 22, n. 1, p. 33–42, 2017.

ELSOBKI, A.; CAHALI, M. B.; KAHWAGI, M. LwPTL: a novel classification for upper airway collapse in sleep endoscopies. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, v. 85, n. 3, p. 379–387, 2019.

EPSTEIN, L. J. et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 5, n. 3, p. 263–276, 2009.

FABRO, C. D.; CHAVES, C. M. J.; TUFIK, S. **A Odontologia na Medicina do Sono**. II ed. Maringá: DentalPress, 2012.

FIETZE, I. et al. Long-term variability of the apnea-hypopnea index in a patient with mild to moderate obstructive sleep apnea. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 16, n. 2, p. 319–323, 2020.

FLEMONS, W. W. et al. Sleep-related breathing disorders in adults: Recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. **Sleep**, v. 22, n. 5, p. 667–689, 1999.

FLEURY, B. et al. Mandibular advancement titration for obstructive sleep apnea: Optimization of the procedure by combining clinical and oximetric parameters. **Chest**, v. 125, n. 5, p. 1761–1767, 2004.

GAISL, T. et al. Efficacy of pharmacotherapy for OSA in adults: A systematic review and network meta-analysis. **Sleep Medicine Reviews**, v. 46, p. 74–86, 2019.

GARVEY, J. F. et al. **Epidemiological aspects of obstructive sleep apnea** *Journal of Thoracic Disease* Pioneer Bioscience Publishing, , 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27111111/>. Acesso em: 30 set. 2020

GASTAUT, H.; TASSINARI, C. A.; DURON, B. Polygraphic study of the episodic diurnal and nocturnal (hypnic and respiratory) manifestations of the pickwick syndrome. **Brain Research**, v. 1, n. 2, p. 167–186, 1966.

GEORGE, P. T. A modified functional appliance for treatment of obstructive sleep

apnea. **Journal of clinical orthodontics : JCO**, v. 21, n. 3, p. 171–175, 1987.

GIRALT-HERNANDO, M. et al. Impact of surgical maxillomandibular advancement upon pharyngeal airway volume and the apnoea-hypopnoea index in the treatment of obstructive sleep apnoea: Systematic review and meta-analysis. **BMJ Open Respiratory Research**, v. 6, n. 1, p. 1–13, 2019.

GUILLEMINAULT, C.; TILKIAN, A.; DEMENT, W. C. The sleep apnea syndromes. **Annual review of medicine**, v. 27, p. 465–484, 1976.

HADDAD, F. L. M.; AL, E. Diretrizes Clínicas para o Diagnóstico e Tratamento sa Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono no Adulto. v. 1, p. 108, 2013.

HAFNER, M. et al. Why Sleep Matters: the Macroeconomic Costs of Insufficient Sleep. In: **Sleep**. [s.l: s.n.]. v. 40p. 297–297.

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

HILLMAN, D. et al. The economic cost of inadequate sleep. **Sleep**, v. 41, n. 8, p. 1–13, 2018.

HUANG, Y. C. et al. Dynamic tongue base thickness measured by drug-induced sleep ultrasonography in patients with obstructive sleep apnea. **Journal of the Formosan Medical Association**, n. xxxx, 2020.

IBER, C. **The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology, and technical specifications**. 1st. ed. Westchester, IL: [s.n.].

ISONO, S. et al. Dynamic interaction between the tongue and soft palate during obstructive apnea in anesthetized patients with sleep-disordered breathing. p. 2257–2264, 2020.

ISONO, S.; TANAKA, A.; NISHINO, T. Dynamic interaction between the tongue and soft palate during obstructive apnea in anesthetized patients with sleep-disordered breathing. **Journal of Applied Physiology**, v. 95, n. 6, p. 2257–2264, 2003.

JOHNSTON, C. D. et al. Mandibular advancement appliances and obstructive sleep apnoea: A randomized clinical trial. **European Journal of Orthodontics**, v. 24, n. 3, p. 251–262, 2002.

JORDAN, A. S.; MCSHARRY, D. G.; MALHOTRA, A. Adult obstructive sleep apnoea. **The Lancet**, v. 383, n. 9918, p. 736–747, 2014.

JUNG, R.; KUHLO, W. Neurophysiological Studies of Abnormal Night Sleep and the

Pickwickian Syndrome. **Progress in Brain Research**, v. 18, n. C, p. 140–159, 1965.

KAMBLE, P. G. et al. Sleep apnea in men is associated with altered lipid metabolism, glucose tolerance, insulin sensitivity, and body fat percentage. **Endocrine**, p. 48–57, 2020.

KANG, HYEON HUI et al. “The Influence of Gastroesophageal Reflux Disease on Daytime Sleepiness and Depressive Symptom in Patients With Obstructive Sleep Apnea.” **Journal of neurogastroenterology and motility**, 10.5056/jnm20071. 2020,

KEROPIAN, B. New single-arch sleep appliance therapy. **Dentistry Today**, v. 28, n. 10, p. 136–139, 2009.

KUMAR, A. R. et al. Nasopharyngeal airway stenting devices for obstructive sleep apnoea: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Laryngology and Otology**, v. 129, n. 1, p. 171–75, 2015.

KUSHIDA, C. A. et al. Practice parameters for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea with oral appliances: An update for 2005. **Sleep**, v. 29, n. 2, p. 240–243, 2006.

LEE, W. H. et al. A comparison of different success definitions in non-continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea using cardiopulmonary coupling. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 12, n. 1, p. 35–41, 2016.

LETTIERI, C. J. et al. Comparison of Adjustable and Fixed Oral Appliances for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 7, n. 5, p. 439–445, 2011.

LETTIERI, C. J. et al. Treatment of Obstructive Sleep Apnea Achieving Adherence to Positive Airway Pressure Treatment and Dealing with Complications. **Clinics in Sleep Medicine**, v. 12, n. 4, p. 551–564, 2017.

LIN, Y. NI; LI DR., Q. YUN; ZHANG, X. JUAN. Interaction between smoking and obstructive sleep apnea: Not just participants. **Chinese Medical Journal**, v. 125, n. 17, p. 3150–3156, 2012.

LOWE, A. A. et al. Treatment, airway and compliance effects of a titratable oral appliance. **Sleep**, v. 23, n. SUPPL. 4, p. 8, 2000.

MANN, E. A. et al. Study design considerations for sleep-disordered breathing devices. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 16, n. 3, p. 441–449, 2020.

MARKLUND, M.; BRAEM, M. J. A.; VERBRAECKEN, J. Update on oral appliance therapy. n. July, p. 1–7, 2019.

MARQUES, M. et al. Structure and severity of pharyngeal obstruction determine oral appliance efficacy in sleep apnoea. **Journal of Physiology**, v. 597, n. 22, p. 5399–5410, 2019.

MEDIANO, O. et al. Obstructive Sleep Apnea: Emerging Treatments Targeting the Genioglossus Muscle. **Journal of Clinical Medicine**, v. 8, n. 10, p. 1754, 2019.

MEDICINE, A. A. OF S. (ED.). **The International Classification of Sleep Disorders**. 2 ed ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2005.

MEHTA, A. et al. A randomized, controlled study of a mandibular advancement splint for obstructive sleep apnea. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 163, n. 6, p. 1457–1461, 2001.

MOGELL, K. et al. Definition of an Effective Oral Appliance for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Snoring : An Update for 2019. **Journal of Dental Sleep Medicine**, v. 6, n. 3, p. 3–6, 2019.

MOHAMMADIEH, A.; SUTHERLAND, K.; CISTULLI, P. A. Sleep disordered breathing: management update. 2017.

NARCISO, F. V.; MELLO, M. T. DE. Safety and health of professional drivers who drive on Brazilian highways. **Revista de saude publica**, v. 51, p. 26, 2017.

NEILL, A. M. K. et al. Effects of sleep posture on upper airway stability in patients with obstructive sleep apnea. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 155, n. 1, p. 199–204, 1997.

NG, J. H.; YOW, M. Oral Appliances in the Management of Obstructive Sleep Apnea. **Sleep Medicine Clinics**, v. 14, n. 1, p. 109–118, 2019.

OKUNO, K. et al. The success rate of oral appliances based on multiple criteria according to obstructive sleep apnoea severity, BMI and age: A large multicentre study. **Journal of Oral Rehabilitation**, v. 47, n. 9, p. 1178–1183, 2020.

OP DE BEECK, S. et al. Phenotypic labelling using drug-induced sleep endoscopy improves patient selection for mandibular advancement device outcome: A prospective study. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 15, n. 8, p. 1089–1099, 2019.

O'CONNOR-REINA, CARLOS et al. "Myofunctional Therapy App for Severe Apnea-Hypopnea Sleep Obstructive Syndrome: Pilot Randomized Controlled Trial." **JMIR mHealth and uHealth** vol. 8,11 e23123. 2020,

PADMA, A.; RAMAKRISHNAN, N.; NARAYANAN, V. Management of obstructive sleep apnea: A dental perspective. **Indian Journal of Dental Research**, v. 18, n. 4, p.

201–209, 2007.

PARK J., RAMAR K., O. E. Updates on definition, consequences, and management of obstructive sleep apnea concise review for clinicians. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 86, n. 6, p. 549–555, 2011.

PASSOS, U. L.; GENTA, P. R.; MARCONDES, B. F. Alterações nas vias aéreas superiores avaliadas por TC multidetectores durante a vigília e o sono em indivíduos saudáveis e em pacientes com apneia do sono durante eventos obstrutivos. v. 45, n. 4, p. 1–9, 2019.

PETRI, N. et al. Mandibular advancement appliance for obstructive sleep apnoea: Results of a randomised placebo controlled trial using parallel group design. **Journal of Sleep Research**, v. 17, n. 2, p. 221–229, 2008.

RAMAR, K. et al. Clinical practice guideline for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring with oral appliance therapy: An update for 2015. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 11, n. 7, p. 773–828, 2015.

REDLINE, S. et al. More than the sum of the respiratory events: Personalized medicine approaches for obstructive sleep apnea. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 200, n. 6, p. 691–703, 2019.

ROBIN, P. Glossoptosis due the atresia and hypertrophy of the mandible. **Am J Dis Child.**, v. 48, p. 541–7, 1943.

SCHERR, S. C. et al. Definition of an Effective Oral Appliance for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Snoring: A Report of the American Academy of Dental Sleep Medicine. **Journal of Dental Sleep Medicine**, n. April 2014, 2014a.

SCHERR, S. C. et al. Definition of an Effective Oral Appliance for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Snoring: A Report of the American Academy of Dental Sleep Medicine. **Journal of Dental Sleep Medicine**, n. June, 2014b.

SCHERR, S. C.; DORT, L. C.; ALMEIDA, F. R. Definition of an Effective Oral Appliance for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Snoring: A Report of the American Academy of Dental Sleep Medicine. **Journal of Dental Sleep Medicine**, v. 1, 2014.

SCHMIDT-NOWARA, W. et al. Oral appliances for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea: A review. **Sleep**, v. 18, n. 6, p. 501–510, 1995.

SHARPLES, L. D. et al. Meta-analysis of randomised controlled trials of oral mandibular advancement devices and continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea-hypopnoea. **Sleep Medicine Reviews**, v. 27, p. 108–124,

2014.

SOLOMON, C. G.; VEASEY, S. C.; ROSEN, I. M. Obstructive sleep apnea in adults. **New England Journal of Medicine**, n. 15, p. 1442–49, 2019.

SOMERS, V. K. et al. Sleep Apnea and Cardiovascular Disease: An American Heart Association/American College of Cardiology Foundation scientific statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on . **Circulation**, v. 118, n. 10, p. 1080–1111, 2008.

SULLIVAN, C. E. et al. Reversal of Obstructive Sleep Apnoea By Continuous Positive Airway Pressure Applied Through the Nares. **The Lancet**, v. 317, n. 8225, p. 862–865, 1981.

SUTHERLAND, K. et al. Comparative effects of two oral appliances on upper airway structure in obstructive sleep apnea. **Sleep**, v. 34, n. 4, p. 467–477, 2011.

SUTHERLAND, K. et al. Oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: An update. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 10, n. 2, p. 215–227, 2014.

SUTHERLAND, K. et al. From CPAP to tailored therapy for obstructive sleep Apnoea. **Multidisciplinary Respiratory Medicine**, v. 13, n. 1, p. 1–13, 2018.

SUTHERLAND, K.; CISTULLI, P. A. Oral Appliance Therapy for Obstructive Sleep Apnoea: State of the Art. **Journal of Clinical Medicine**, v. 8, n. 12, p. 2121, 2019.

SUTHERLAND, K.; PHILLIPS, C. L.; CISTULLI, P. A. Efficacy versus Effectiveness in the Treatment of Obstructive Sleep Apnea: CPAP and Oral Appliances. **Journal of Dental Sleep Medicine**, v. 02, n. 04, p. 175–181, 2015.

SUTHERLAND, K., DEANE, S. A., CHAN, A. S., SCHWAB, R. J., NG, A. T., DARENDELILER, M. A., & CISTULLI, P. A. Comparative effects of two oral appliances on upper airway structure in obstructive sleep apnea. **Sleep**, 34(4), 469-477.) 2011

TRAXDORF, M. et al. **A novel nasopharyngeal stent for the treatment of obstructive sleep apnea: a case series of nasopharyngeal stenting versus continuous positive airway pressure.** [s.l.] Springer Berlin Heidelberg, 2016. v. 273

TUFIK, S. et al. Obstructive Sleep Apnea Syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. **Sleep Medicine**, v. 11, n. 5, p. 441–446, 2010.

TUREK, G. A novel device for passive restraint of the tongue as an adjunct to mandibular advancement therapy in incomplete responders. **Journal of Dental Sleep Medicine**, v. 6, n. 2, 2019.

VANEK, J. et al. Obstructive sleep apnea, depression and cognitive impairment. **Sleep**

Medicine, v. 72, p. 50–58, 2020.

VROEGOP, A. V. M. T. et al. Sleep endoscopy with simulation bite for prediction of oral appliance treatment outcome. **Journal of Sleep Research**, v. 22, n. 3, p. 348–355, 2013.

WAL, R. J. VA. DER. Treatment of patients with Sleep disorders as Snoring and Obstructive Apnea-Hypopnea by a palatum molle supporting tongue retaining device : Study of efficacy and patient comfort. 2007.

WANG, Q. et al. Analysis of long-term compliance to continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. **National Medical Journal of China**, v. 96, n. 30, p. 2380–2384, 2016.

WANG, W. et al. Tongue function: An underrecognized component in the treatment of obstructive sleep apnea with mandibular repositioning appliance. **Canadian Respiratory Journal**, v. 2018, 2018.

WHYTE, A.; GIBSON, D. Imaging of adult obstructive sleep apnoea. **European Journal of Radiology**, v. 102, n. March, p. 176–187, 2018.

WOODSON, B. T. et al. Upper Airway Stimulation for Obstructive Sleep Apnea: 5-Year Outcomes. **Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)**, v. 159, n. 1, p. 194–202, 2018.

YOUNG, T. et al. The Occurrence of Sleep-Disordered Breathing among Middle-Aged Adults. **New England Journal of Medicine**, v. 328, n. 17, p. 1230–1235, 1993.

YU, R. BIN et al. Prevalence and patterns of tongue deformation in obstructive sleep apnea: A whole-night simultaneous ultrasonographic and polysomnographic study. **Journal of Sleep Research**, p. 1–11, 2020.

ZHAO, M. et al. Computational fluid dynamics for the assessment of upper airway response to oral appliance treatment in obstructive sleep apnea. **Journal of Biomechanics**, v. 46, n. 1, p. 142–150, 2013.

APÊNDICE

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Avaliação de uma nova categoria de Aparelho Intra Oral (de controle lingual direto) para o tratamento da Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono

Pesquisador: ALMIR LIMA JUNIOR

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

Versão: 2

CAAE: 17290814.0.0000.5509

Instituição Proponente: Universidade Metropolitana de Santos - UNIMES

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 773.436 **Data da Relatoria:** 26/05/2014

Apresentação do Projeto:

Apresentação com os requisitos completos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivos claros e detalhados.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Sem riscos pois será realizado sobre avaliação de prontuário.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto exequível e sem restrições.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos de apresentação obrigatória de acordo.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto sem restrições éticas

Situação do Parecer:

Aprovado **Endereço:** Rua da Constituição, 374

Bairro: Vila Nova	CEP: 11.015-470	
UF: SP	Município: SANTOS	
Telefone: (13)3226-3400	Fax: (13)3226-3400	E-mail: cpq@unimes.br

Necessita Apreciação da CONEP:

Sim

Considerações Finais a critério do CEP:

O presente projeto, seguiu nesta data para análise da CONEP e só tem o seu início autorizado após a aprovação pela mesma.

UNIVERSIDADE
METROPOLITANA DE SANTOS
- UNIMES



Continuação do Parecer: 773.436

SANTOS, 01 de Setembro de 2014

Assinado por:
Sandra Kalil Bussadori
(Coordenador)

Endereço: Rua da Constituição, 374
Bairro: Vila Nova **CEP:** 11.015-470
UF: SP **Município:** SANTOS
Telefone: (13)3226-3400 **Fax:** (13)3226-3400 **E-mail:** cpq@unimes.br