



CATÓLICA

INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

LISBOA · PORTO · VISEU

**REVISÃO SISTEMÁTICA DA INFLUÊNCIA DO TRATAMENTO
ORTODÔNTICO INTERCETIVO NOS SINAIS E SINTOMAS
CLÍNICOS DA SÍNDROME DA APNEIA/HIPOPNEIA
OBSTRUTIVA DO SONO**

Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa para
a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Por:

Catarina Ricardo Carvalhais Neves Nunes

Viseu, 2018



CATÓLICA

INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

LISBOA · PORTO · VISEU

REVISÃO SISTEMÁTICA DA INFLUÊNCIA DO TRATAMENTO ORTODÔNTICO INTERCETIVO NOS SINAIS E SINTOMAS CLÍNICOS DA SÍNDROME DA APNEIA/HIPOPNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

*Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa para
a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária*

Por

Catarina Ricardo Carvalhais Neves Nunes

Orientadora: Prof.^a Doutora Susana Silva

Coorientador: Prof. Doutor Armandino Alves

Viseu, 2018

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota.”

Madre Teresa de Calcutá

Dedico esta tese ao meu querido Avô, pelo orgulho imenso que sempre demonstrou ter por mim e por, infelizmente, não poder presenciar esta minha conquista, momento pelo qual sempre ansiou tanto.

Agradecimentos

À minha orientadora, Professora Doutora Susana Silva, por toda a disponibilidade e apoio demonstrados e por me incentivar na realização deste trabalho.

Ao meu co-orientador, Professor Doutor Armandino Alves, por todos os conselhos e críticas construtivas.

À minha querida Avó, a minha segunda Mãe, por ser o meu anjo da guarda, por me apoiar incondicionalmente e por me transmitir tanta força.

Aos meus Pais, por serem os melhores do Mundo, por nunca me abandonarem, e por estarem sempre presentes, principalmente nos momentos mais difíceis. Obrigada pelo vosso amor incondicional.

À minha Irmã que, à sua maneira, foi demonstrando o seu carinho e foi-me dando força para continuar esta longa caminhada.

Ao João, o meu pilar, o meu grande apoio nestes cinco anos, sem ele, tudo teria sido muito mais difícil.

À Filipa, a minha binómia, a minha companheira de todas as horas nestes cinco anos. Aquela com quem partilhei os meus melhores momentos e a que estive sempre lá quando mais precisei. Uma amizade para a vida!

À Sara, por toda a paciência demonstrada e por me fazer ver a vida de uma forma muito mais fácil. Foste a maior surpresa que Viseu me deu, levo-te comigo para a vida!

A todos os restantes Amigos que Viseu me deu, obrigada por tornarem a cidade muito mais bonita!

Resumo

Introdução: A Síndrome da Apneia/Hipopneia Obstrutiva do Sono (SAHOS) tem vindo a tornar-se uma constante em pacientes pediátricos, pelo que o interesse pela investigação deste tema tem vindo a crescer nos últimos tempos. O aumento de casos pediátricos poderá ser o espelho da evolução do diagnóstico da Síndrome. Na prática clínica, a escolha do tratamento ortodôntico intercetivo mais adequado deve basear-se num diagnóstico corretamente realizado e completo e fundamentado pelas evidências científicas disponíveis.

Objetivos: O principal objetivo é comparar a eficácia entre as terapêuticas Expansão Maxilar Rápida, Dispositivo de Avanço Mandibular e Distração Osteogénica Mandibular no que toca à melhoria e/ou desaparecimento dos sinais e sintomas clínicos característicos da Síndrome da Apneia/Hipopneia Obstrutiva do Sono, em pacientes pediátricos.

Material e Métodos: Criação de um protocolo de pesquisa, do qual faz parte a formulação da questão de investigação PICO (População, Intervenção, Comparação e *Outcome*) e definição dos objetivos de trabalho; recolha de dados utilizando a base de dados online da Medline (Pubmed®); filtros e termos de pesquisa e critérios de inclusão/exclusão aplicados de forma a obter os artigos mais relevantes sobre o tema; leitura integral dos artigos obtidos e utilização da meta-análise para analisar os dados obtidos.

Resultados: Relativamente à Expansão Maxilar Rápida e à Distração Osteogénica Mandibular, não se observou a existência de diferenças significativas entre os tratamentos na diminuição média do IAH, nem no aumento médio do *Lowest SaO₂*. No que toca à Expansão Maxilar Rápida e ao Dispositivo de Avanço Mandibular, não se observou a existência de diferenças significativas entre os tratamentos na diminuição do risco relativo de *Apneas, Daily sleeping, Restless sleep e Snoring*.

Conclusões: Todas as opções terapêuticas se revelaram similares no que toca à eficácia na melhoria e/ou desaparecimento dos sinais e sintomas clínicos característicos da SAHOS.

Palavras-chave: Síndrome da Apneia/Hipopneia Obstrutiva do Sono, Ortodontia Intercetiva, Expansão Maxilar Rápida, Dispositivo de Avanço Mandibular, Distração Osteogénica Mandibular.

Abstract

Introduction: The Sleep Apnea has become common disease in pediatric patients and the interest in this Syndrome pathology as well as its research have increased enormously these days. This pediatric increase can be the mirror of the Syndrome evolution. In clinic practice, the most suitable interceptive orthodontic treatment should be practiced on an accurate based scientific evidence treatment.

Aims: The major aim of this paper is to compare the efficiency between the rapid maxillary expansion, the mandibular advancement device and distraction osteogenesis in what concerns the improvement and/or disappearance of the characteristic clinical signs and symptoms of the sleep apnea.

Material and methods: Creation of a research protocol which includes the formulation of the investigation question PICO (population, intervention, comparison and outcome) and work aims definition. Data collection using the online database of Medline (Pubmed®). Filters and research and inclusion/exclusion criteria applied in a way to obtain the most relevant articles about the subject. Integral reading of the articles obtained. Use of the meta-analysis to analyze the obtained data.

Results: As far as the Rapid Maxillary Expansion and the Distraction Osteogenesis is concerned, there were no significant differences between the treatments to the medium decrease of the AHI or in the medium increase of Lowest SaO₂. In what concerns the Rapid Maxillary Expansion and Mandibular Advancement Device, no significant existence was observed between the treatments in reducing the relative risk of Apneas, Daily Sleeping, Restless Sleep and Snoring.

Conclusions: All the therapeutical options revealed themselves similar in terms of effectiveness, improvement and/or disappearance of sleep apnea signs and clinical characteristic symptoms.

Key-words: Sleep Apnea, Orthodontic, Rapid Maxillary Expansion, Mandibular Advancement Device, Mandibular Distraction Osteogenesis.

Índice geral

1. Introdução	1
1.1. Síndrome da Apneia e Hipopneia Obstrutiva do Sono.....	3
1.1.1. Considerações gerais	3
1.1.2. Classificação da SAHOS	5
1.1.3. Anatomia das VAS.....	6
1.1.4. Arquitetura do Sono	8
1.1.5. Fisiologia Normal do Sono	9
1.1.6. Etiologia da SAHOS.....	10
1.1.7. Fisiopatologia da SAHOS.....	10
1.1.8. Diagnóstico da SAHOS	11
1.1.9. Possibilidades Terapêuticas da SAHOS	13
2. Objetivos	25
3. Material e Métodos.....	29
3.1. Revisão Sistemática e Desenho da Pesquisa	31
3.2. Análise Estatística	35
4. Resultados	37
4.1. Comparação entre a Expansão Maxilar Rápida e a Distração Osteogénica Mandibular	39
4.1.1. IAH (eventos/h)	39
4.1.2. Lowest SaO ₂ (%)	41
4.2. Comparação entre a Expansão Maxilar Rápida e o Dispositivo de Avanço Mandibular	43
4.2.1. Apneas	43
4.2.2. Daily sleeping	44
4.2.3. Restless sleep	44
4.2.4. Snoring.....	45
5. Discussão.....	47

5.1. Comparação entre a Expansão Maxilar Rápida e a Distração Osteogénica Mandibular	49
5.2. Comparação entre a Expansão Maxilar Rápida e o Dispositivo de Avanço Mandibular	52
5.3. Limitações desta Revisão Sistemática.....	55
6. Conclusões.....	57
Bibliografia.....	61

Índice de Figuras

Figura 1 – Anatomia das VAS.....	7
Figura 2– Representações esquemáticas do colapso das VAS (imagem à esquerda) e do efeito da aplicação do <i>CPAP</i> (imagem à direita).....	14
Figura 3 – Vista oclusal de um expansor maxilar rápido.....	16
Figura 4 – Exemplo de um DAM.....	20
Figura 5 – Procedimento cirúrgico da DOM.....	21
Figura 6 – Tomografias computadorizadas antes da DOM (imagem à esquerda) e depois da DOM (imagem à direita).....	23
Figura 7 – Fluxograma de seleção de artigos.....	35

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Desenho da pesquisa.....	33
Tabela 2 – Filtros de pesquisa.....	34
Tabela 3 – Critérios de inclusão e de exclusão.....	34

Índice de Gráficos

Gráfico 1 - Gráfico <i>Forest Plot</i> da diferença média entre os dois momentos (M1-M0) do IAH (eventos/h) para EMR e a DOM.....	39
Gráfico 2 - Análise de sensibilidade da diferença média entre os dois momentos (M1-M0) do IAH (eventos/h) para EMR.....	40
Gráfico 3 - Análise de sensibilidade da diferença média entre os dois momentos (M1-M0) do IAH (eventos/h)) para DOM.....	40
Gráfico 4 – Gráfico <i>Forest Plot</i> da diferença média entre os dois momentos (M1-M0) do <i>Lowest SaO₂</i> (%) para EMR e a DOM.....	41
Gráfico 5 – Análise de sensibilidade da diferença média entre os dois momentos (M1-M0) do <i>Lowest SaO₂</i> (%) para EMR.....	42
Gráfico 6– Gráfico <i>Forest Plot</i> do risco relativo de <i>Apneas</i> após a EMR ou a utilização do DAM.....	43
Gráfico 7 – Gráfico <i>Forest Plot</i> do risco relativo de <i>Daily sleeping</i> após a EMR ou após utilização do DAM.....	44
Gráfico 8 – Gráfico <i>Forest Plot</i> do risco relativo de <i>Restless sleep</i> após a EMR ou após a utilização do DAM.....	45
Gráfico 9 – Gráfico <i>Forest Plot</i> do risco relativo de <i>Snoring</i> após a EMR ou após a utilização do DAM.....	45

Lista de siglas

SAHOS	Síndrome da Apneia e/ou Hipopneia Obstrutiva do Sono
VAS	Vias Aéreas Superiores
CRF	Capacidade Residual Funcional
IAH	Índice de Apneia/Hipopneia
<i>NREM</i>	<i>Non-Rapid Eye Movement</i>
<i>REM</i>	<i>Rapid Eye Movement</i>
EEG	Eletroencefalograma
EOG	Eletro-oculograma
EMG	Eletromiograma
ECG	Eletrocardiograma
<i>CPAP</i>	<i>Continuous Positive Airway Pressure</i>
SNC	Sistema Nervoso Central
IMC	Índice de Massa Corporal
EMR	Expansão Maxilar Rápida
DAM	Dispositivo de Avanço Mandibular
DOM	Distração Osteogénica Mandibular
SaO ₂	Saturação de Oxigénio

1. Introdução

1.1. Síndrome da Apneia e Hipopneia Obstrutiva do Sono

1.1.1. Considerações gerais

O sono é um dos maiores impulsos fisiológicos, sendo que a maioria das crianças ocupa metade da sua vida a dormir. Um recém-nascido, por exemplo, dorme em média dezasseis horas por dia. Desta forma, distúrbios respiratórios durante o sono tomam particular importância quando presentes durante a infância. Contudo, apesar de os mesmos surgirem apenas durante o período de sono, não significa que sejam menos prejudiciais. Pelo contrário, virtualmente todos os distúrbios respiratórios são piores durante o sono quando comparados com o período de vigília (1).

Um dos distúrbios respiratórios que pode surgir na infância é a Síndrome da Apneia e Hipopneia Obstrutiva do Sono (SAHOS). Esta tem vindo a tornar-se uma constante em pacientes pediátricos, pelo que o interesse pela investigação deste tema tem vindo a crescer nos últimos tempos. O aumento de casos pediátricos poderá ser o espelho da evolução do diagnóstico da Síndrome, tanto ao nível do reconhecimento dos sintomas característicos, bem como dos exames complementares de diagnóstico (2).

A primeira descrição dos sintomas característicos da SAHOS em crianças foi feita em 1892, por William Osler, quando afirmou que: *“o aumento do tecido linfóide é uma doença de grande importância, e pode influenciar numa forma extraordinária o desenvolvimento mental e corporal da criança... à noite o sono da criança é extremamente perturbado, a respiração é ruidosa e dificultosa, algumas vezes acompanhada por pausas prolongadas, seguidas de inspirações ruidosas. A criança pode acordar num paroxismo de falta de ar”*(2)(3).

Atualmente, a SAHOS é definida como uma condição caracterizada por episódios recorrentes de obstrução, total ou parcial, das vias aéreas superiores (VAS) durante o sono, normalmente da região faríngea, que, muitas vezes, pode dar origem a despertares súbitos frequentes. Quando o fluxo oro-nasal é interrompido na sua totalidade, num período de tempo superior a dez segundos, estamos perante um episódio de apneia. Por sua vez, quando o fluxo oro-nasal sofre apenas uma diminuição, igual ou superior a 50%, e durante, pelo menos, dez segundos, estamos perante um episódio de hipopneia (4). Subsequente a

estes episódios, ocorre uma diminuição da concentração de oxigênio e um aumento da concentração de dióxido de carbono no sangue, denominados, respetivamente, como hipoxemia e hipercapnia (5).

Associados a estes episódios, surgem os sintomas clínicos característicos da SAHOS: a roncopatia, o aumento do esforço respiratório associado ao movimento anormal do peito e da zona abdominal, as pausas respiratórias durante o sono, a sudorese, o sono agitado e a respiração oral (6)(7). Existem, por vezes, crianças que recorrem à hiperextensão do pescoço, na tentativa de facilitar a passagem do ar (7).

Para além dos sintomas noturnos, esta Síndrome pode, inclusivamente, provocar sintomas diurnos, tais como: a hiperatividade, o défice de concentração, as alterações de humor, as dificuldades de aprendizagem e a sonolência (7).

No que concerne aos fatores de risco para a presença da SAHOS, consideram-se: a obesidade, o género masculino, as anormalidades craniofaciais, o aumento dos tecidos moles e linfóide na região faríngea, a obstrução nasal, as anormalidades endócrinas, como o hipotireoidismo e a acromegalia, e a história familiar da Síndrome em causa (8).

Relativamente à prevalência de SAHOS, um estudo realizado por Young, em 1993, considerado como o maior estudo epidemiológico relativo à Síndrome em questão, chegou à conclusão que a SAHOS seria mais prevalente em pessoas de sexo masculino (24%) comparativamente com a população feminina (2%). Teoricamente, tal acontecimento pode ser explicado pelas mudanças induzidas pela testosterona na morfologia das VAS, sendo que, em pessoas do sexo masculino, a laringe sofre alterações de forma e tamanho na puberdade, razão pela qual o risco de SAHOS é maior em adolescentes do sexo masculino comparativamente com os do sexo feminino (1). Apenas em 4% dos homens e 2% das mulheres, a SAHOS manifesta-se de forma sintomática (9).

Em pacientes pediátricos, estima-se que 3 a 26% sofrem de roncopatia, sendo que a presença de SAHOS corresponde a 1,2 a 5,7% (10)(11), percentagem subvalorizada visto que existem inúmeros casos que não são diagnosticados (12). O pico de incidência ocorre entre os 2 e os 8 anos de idade (1)(10).

A SAHOS é uma síndrome cujo diagnóstico precoce e tratamento adequados no tempo são desejáveis (11), uma vez que pode dar a origem a sérias complicações, tais como a um atraso do crescimento, a uma insuficiência cardíaca, a um retardamento mental (1), a uma hipertensão sistémica e pulmonar, a uma disfunção endotelial (13) e, em casos mais severos, pode mesmo originar a morte. Tais acontecimentos têm vindo a diminuir, em resposta à evolução do diagnóstico (1).

1.1.2. Classificação da SAHOS

A SAHOS pode ser classificada de acordo com a frequência de episódios de apneia/hipopneia ou de acordo com o tipo de apneia em questão (14).

Relativamente à primeira classificação, a mesma determina a severidade da Síndrome em questão através da frequência de episódios de apneia/hipopneia durante o sono, avaliada pelo Índice de Apneia/Hipopneia (IAH). Este Índice é definido como o número total de eventos de obstrução das VAS por cada hora de sono (5). Desta forma, a SAHOS pode ser classificada em normal, média, moderada ou severa, sendo que, quando o IAH é inferior ou igual a 1, é considerada normal; quando o IAH se encontra superior a 1 e inferior ou igual a 5, é considerada média; superior a 5 e inferior ou igual a 10, é considerada moderada e, por fim, um Índice superior a 10, é considerada severa (7)(12). O limiar crítico para as crianças está definido como 1.5 eventos por hora (12).

A segunda classificação rege-se, como já mencionado anteriormente, pelo tipo de apneia, que pode ser um dos seguintes: central, obstrutivo ou misto. A apneia central compreende a interrupção do fluxo respiratório durante, pelo menos, dez segundos, com movimentos torácico-abdominais ausentes; a apneia obstrutiva define-se da mesma forma que a apneia central, diferindo apenas no facto de, nesta, surgirem movimentos torácico-abdominais ativos, com cessação do fluxo respiratório devido à obstrução das VAS; por fim, a apneia mista é uma combinação dos dois tipos de apneia referidos anteriormente, tendo uma parte inicial correspondente à apneia central, seguida de uma apneia obstrutiva (14).

1.1.3. Anatomia das VAS

As VAS têm como função permitir a passagem do ar do nariz até aos pulmões, para além de participarem noutras funções fisiológicas, tais como a fonação e a deglutição. Desta forma, as propriedades das VAS são um compromisso entre as diferentes funções, que exigem, de forma variável, a manutenção da sua permeabilidade durante a respiração, bem como o seu fecho durante a deglutição (15).

As VAS são normalmente divididas em quatro subsegmentos anatómicos: a nasofaringe, que compreende o espaço entre as narinas e o palato duro; a orofaringe retro palatina, espaço correspondente entre a o palato mole e o palato duro; a orofaringe, que se estende desde o palato mole até à epiglote; e, por fim, a hipofaringe, espaço existente entre base da língua e a laringe (15).

A porção colapsável da faringe é composta pelos três últimos subsegmentos anteriormente mencionados e a ausência de ossos ou cartilagens nos mesmos faz com que a permeabilidade do lúmen seja da responsabilidade dos músculos, que funcionam ativamente na constrição e dilatação do lúmen das VAS (15).

Estes músculos que rodeiam as VAS podem ser divididos em quatro grupos: os músculos que regulam a posição do palato mole, dos quais fazem parte o alar nasal, o tensor palatino e o elevador palatino; os músculos da língua, que compreendem o genioglosso, o geniioideu, o hioglosso e o estiloglosso; músculos que suportam o osso hioide: o hioglosso, o genioglosso, o digástrico, o geniioideu e o esternohioideu; e, por fim, os músculos constituintes das paredes faríngeas posterolaterais: o palatoglosso e os constritores da faringe (15).

As principais estruturas ósseas craniofaciais que determinam o tamanho das VAS são o osso hioide e a mandíbula (15).

Durante o desenvolvimento, as VAS sofrem modificações, tanto a nível estrutural como funcional. Devido ao aumento da complacência da parede torácica, as crianças têm uma Capacidade Residual Funcional (CRF), definida como o volume de ar contido nos pulmões após uma expiração espontânea menor (16), e, por isso, estão mais propensas a atelectasia. De forma a manter

a CRF, as crianças desenvolvem um mecanismo de estreitamento ativo da glote até aos 6 a 12 meses de idade (1).

Nas crianças, a laringe está numa posição relativamente cefálica, permitindo que a epiglote possa sobrepor-se ao palato mole, resultando numa maior predisposição para a obstrução das VAS se a nasofaringe estiver parcialmente fechada (1).

O tecido linfoide das VAS aumenta desde o nascimento até, aproximadamente, aos doze anos de idade. Em simultâneo, ocorre um crescimento progressivo dos limites esqueléticos das VAS. Desta forma, entre os 2 e os 8 anos de idade, as amígdalas e as adenoides possuem as maiores dimensões relativamente ao espaço aéreo subjacente, dando origem a VAS relativamente estreitas. Alguns estudos afirmam que as crianças compensam este acontecimento através da ativação dos músculos das VAS, secundária ao aumento do impulso central ventilatório presente durante a infância (1).

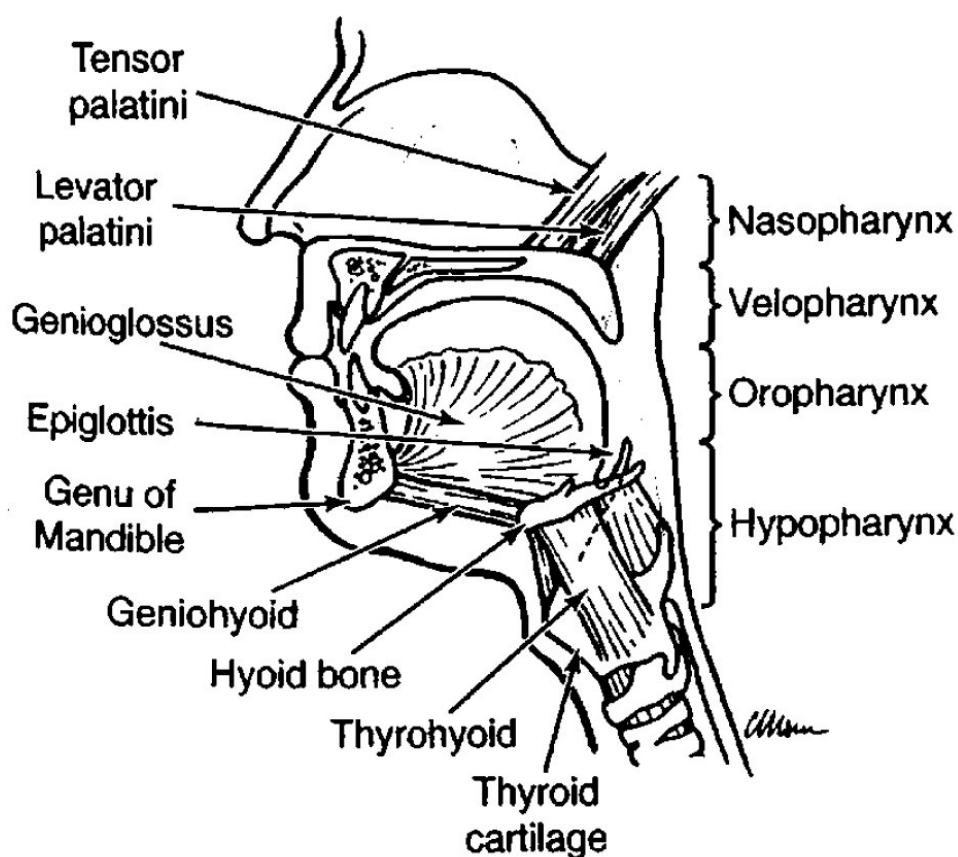


Figura 1- Anatomia das VAS, adaptado de Ayappa I, Rapoport D. The upper airway in sleep: physiology of the pharynx. Sleep Med Rev. 2003;7(1):9-33.

1.1.4. Arquitetura do Sono

De forma a compreender a SAHOS, é muito importante ter conhecimento de que o sono é dividido em duas principais fases: NREM (“*Non Rapid Eye Movement*”) e REM (“*Rapid Eye Movement*”). Estas fases ocorrem de forma cíclica e alternada durante toda a noite (17). Esta divisão é feita com base em três parâmetros fisiológicos: o eletroencefalograma (EEG), o eletro-oculograma (EOG) e o eletromiograma submentoniano (EMG)(18).

O padrão noturno de sono nos seres humanos, sem patologia relativa ao mesmo, inicia-se na fase NREM e vai progredindo, sucessivamente, para fases mais profundas da mesma. Aproximadamente 80 a 100 minutos mais tarde, ocorre o primeiro episódio da fase REM. Este ciclo dura, aproximadamente, 90 a 120 minutos e, considerando uma noite de sono normal correspondente a oito horas, o ciclo repetir-se-á 3 a 6 vezes (17).

O sono subdivide-se, por sua vez, em cinco fases. As primeiras quatro subdivisões compõem a fase NREM e a última e quinta subdivisão corresponde à fase REM (19).

A fase NREM corresponde à primeira metade do tempo de sono. O mesmo é mais profundo, com predominância de ondas cerebrais que, progressivamente, tornar-se-ão mais lentas e sincronizadas, razão da existência de quatro subdivisões. À medida que estas vão sucedendo, a pessoa torna-se cada vez menos reativa a estímulos externos (19), havendo uma quebra das funções fisiológicas do organismo (20). Nesta fase, apesar de haver um relaxamento muscular, a tonicidade basal mantém-se (18). Desta forma, a fase NREM considera-se como o “sono restaurador das funções orgânicas” (19).

A fase REM, apesar de ser considerada uma fase profunda no que toca à dificuldade de acordar o indivíduo, revela um padrão encefalográfico semelhante à fase da vigília, demonstrado pela existência de movimentos corporais e emissão de sons. Para além disto, caracteriza-se pela existência de movimentos oculares rápidos e respiração irregular, sendo nesta fase que ocorrem os sonhos (18). A fase REM surge após a ocorrência das quatro subdivisões da fase NREM, ou seja, a primeira surge a intervalos de tempo correspondentes a 90 minutos, aproximadamente. Esta fase predomina na segunda metade do tempo

de sono, juntamente com as fases mais superficiais da fase NREM (fases 1 e 2) (19).

No que concerne ao tempo de sono adequado às crianças e adolescentes, este deve ser igual a 19 ou 20 horas para os recém-nascidos; 10 horas para as crianças, até aos dez anos de idade, e 8 horas para os adolescentes (19).

1.1.5. Fisiologia Normal do Sono

Todo o ser humano respira melhor durante o período de vigília quando comparado com o período de sono. Desta forma, o tempo de ventilação é menor durante o período de sono, havendo estudos realizados em recém-nascidos, crianças e adolescentes que comprovam que o índice respiratório apresenta um decréscimo durante o sono dos mesmos. No entanto, as informações relativas às alterações do volume corrente em idades pediátricas são muito escassas, existindo apenas um estudo feito em adolescentes que confirma um decréscimo do volume corrente (1), definido como o volume de ar inspirado e expirado de forma espontânea em cada ciclo respiratório (16). Para além disto, há também um decréscimo da CRF durante o sono(1), descrita como o volume de ar contido nos pulmões após término de uma expiração (16), e da capacidade respiratória, particularmente durante a fase REM. Nesta fase, a respiração é bastante irregular, sendo o índice respiratório e o volume corrente muito inconstantes, pelo que estão presentes, com frequência, apneias centrais e, para além disso, verifica-se uma diminuição da tonicidade muscular das VAS e dos músculos intercostais. Durante o sono, verifica-se um aumento da resistência das VAS.

Desta forma, a respiração é bastante prejudicada, especialmente na fase REM, o que é bastante preocupante em crianças, uma vez que as mesmas dormem mais tempo quando comparadas com os adultos, tendo por isso mais sono REM. Mais especificamente, um recém-nascido passa mais de 50% do seu tempo total de sono em fase REM, enquanto que um adulto passa apenas por 20 a 25%(1).

1.1.6. Etiologia da SAHOS

Relativamente à origem da Síndrome em questão, em pacientes pediátricos, esta é considerada multifatorial. Pode, contudo, atribuir-se a duas grandes causas: estreitamento intrínseco das VAS e/ou aumento do colapso das mesmas (7)(21).

O estreitamento das VAS pode ser devido a: hipertrofia dos tecidos linfóides nesta região (nomeadamente das adenóides e/ou das amígdalas), hipoplasia ou retrognatía mandibular, macroglossia ou posição mais posterior da língua (21), altura facial inferior aumentada, palato mole alargado, constrição maxilar e/ou posição baixa do osso hioide (22)(23)(24). Segundo a literatura, a primeira é a principal causa da presença de SAHOS em crianças (7)(25), sendo que, quanto maior for o tamanho das adenóides e/ou das amígdalas, maior será a severidade da Síndrome (26).

O aumento do colapso das VAS pode ser devido a inflamação, como causa de rinite alérgica ou asma e/ou devido à alteração dos reflexos neurológicos envolvendo músculos das VAS (como por exemplo: paralisia cerebral, patologias neuromusculares ou mielomeningocele) (7).

A SAHOS, em crianças, pode também surgir associada a diversas condições, tais como: síndromes craniofaciais, Síndrome de Beckwith Wiedemann, Trissomia 21, Acondroplasia, Mucopolissacaridoses, etnia afro-caribenha, Obesidade e Anemia Falciforme (7).

1.1.7. Fisiopatologia da SAHOS

Os mecanismos da SAHOS estão relacionados com características anatómicas e funcionais dos músculos da faringe e com o estado do sistema nervoso central (SNC) durante o sono (27).

Como já foi mencionado anteriormente, o evento característico da SAHOS é a cessação do fluxo aéreo, total ou parcial, devido à oclusão das VAS. Esta ocorre quando a nasofaringe e a orofaringe estão obstruídas devido ao movimento posterior da língua e do palato contra a parede posterior da faringe (27). Tal evento dá origem a um episódio de asfixia que termina aquando a ocorrência do súbito despertar, que permite a devolução da permeabilidade das

VAS e, conseqüentemente, da respiração (28). Desta forma, o despertar constitui um importante mecanismo de defesa contra esta Síndrome (1). Inúmeros estudos comprovaram que a hipoxemia moderada tem pouca capacidade para estimular o despertar súbito, tanto em bebês como em crianças pré-púberes, ao contrário da hipercapnia e do aumento da resistência das VAS que se mostraram ambas potentes para estimular a ocorrência de despertares súbitos em todas as idades. As crianças sofrem menos despertares espontâneos comparativamente com os adultos, sendo que o índice de despertar espontâneo corresponde a 7 a 9h nos bebês, $7\pm 2h$ nas crianças pré-púberes e $14\pm 2h$ nos adolescentes (1).

A origem da obstrução das VAS ao nível da faringe está na relação desproporcional entre as forças que promovem a conservação da sua permeabilidade e as forças responsáveis pelo colapso da mesma. Este desequilíbrio pode ser explicado por perturbações do SNC que promovem uma redução na atividade do diafragma, bem como dos músculos faríngeos, aumentando a probabilidade do colapso da faringe (28).

1.1.8. Diagnóstico da SAHOS

Para diagnosticar a SAHOS, existem critérios de diagnóstico definidos pela *American Academy of Sleep Medicine*. Sendo assim, para um indivíduo sofrer desta Síndrome, tem de ser obrigatoriamente detentor dos critérios A ou B associado ao critério C. O critério A diz respeito ao tempo de sono diurno excessivo que não seja explicado por outros fatores. O critério B compreende dois ou mais dos seguintes fatores que não têm razão aparente: a asfixia ou a respiração ofegante durante o sono, os despertares recorrentes durante o sono, o sono agitado, o cansaço diurno e/ou o déficit de concentração. O critério C diz respeito à presença de cinco ou mais eventos de obstrução respiratória demonstrados pela monitorização noturna, sendo que estes eventos podem incluir qualquer combinação de apneias/hipopneias obstrutivas ou esforço respiratório (8).

No que toca aos métodos de diagnóstico, a polissonografia de noite inteira realizada em laboratório constitui o método diagnóstico padrão (29). No entanto, no caso de suspeita de SAHOS, deve também realizar-se um exame físico geral,

incluindo a avaliação facial, da cavidade oral e das VAS (6), bem como a realização de algumas questões ao paciente ou ao responsável pelo mesmo acerca do seu sono, mais especificamente, se ressona ou não e/ou se dorme com a boca aberta, se vai frequentemente à casa de banho durante a noite e se tem muitos pesadelos (30).

No exame físico geral, é indispensável a medição do peso e da altura, da circunferência do pescoço e da pressão arterial, sendo que os fatores major para o diagnóstico da Síndrome são o Índice de Massa Corporal (IMC), a presença de pressão arterial aumentada (hipertensão) e a medida da circunferência do pescoço (6).

No que diz respeito à face, é muito importante a avaliação da morfologia craniofacial, especialmente a existência de alterações maxilares e/ou mandibulares, sendo que a presença de alterações oclusais, palato estreito e profundo e/ou dimensão transversal maxilar diminuída podem ser consequências de um crescimento anormal das mesmas (6).

No exame da cavidade oral, o médico dentista deve focar-se no palato (na presença de SAHOS, normalmente é bastante estreito com presença de mordida cruzada uni ou bilateral), na língua (na Síndrome em questão, a língua pode ser maior do que o normal, havendo aquilo que se denomina macroglossia) (30), nas amígdalas linguais e palatinas (possíveis de visualizar intra-oralmente, ao contrário das amígdalas faríngeas e tubáricas) e na sua dimensão, que pode variar desde Tipo 0 (ausentes) até Tipo 4 (quando as amígdalas palatinas se encontram ambas na linha média) (31).

Após efetuar o exame oral, se o médico dentista suspeitar de SAHOS, poderá ainda sujeitar o paciente a uma telerradiografia de perfil, nos quais os principais sinais da Síndrome são: a hipertrofia das adenoides e das amígdalas, o osso hioide numa posição mais baixa do que o normal, o padrão de crescimento hiperdivergente e o retrognatismo maxilar e/ou mandibular (30).

Tendo definido a SAHOS como um diagnóstico provisório, o médico dentista deverá então encaminhar o paciente para um otorrinolaringologista, de forma a que o mesmo possa estabelecer um diagnóstico final através da prescrição de uma polissonografia de noite inteira (30).

A polissonografia de noite inteira inclui a realização dos seguintes exames médicos: EEG com elétrodos occipitais e centrais bilaterais; EOG dos

movimentos oculares horizontais e verticais; EMG com elétrodos submentonianos; ECG, medição do fluxo de ar que passa através do nariz e da boca através de um transdutor de pressão de ar nasal; medição da SaO₂, registo dos sons traqueais com microfone seguro pelo pescoço e dos esforços torácico e abdominal com sensores piezoelétricos (32).

Para além dos parâmetros supramencionados, a polissonografia permite também a medição dos seguintes parâmetros respiratórios: o Índice de Distúrbio Respiratório (número de apneias e hipopneias por hora de sono); o Índice de Apneia Obstrutiva (número de apneias obstrutivas por hora de sono); o Índice de Hipopneias Obstrutivas (número de hipopneias obstrutivas por hora de sono) e o IAHI (32).

Por fim, o método diagnóstico padrão da SAHOS mede também alguns parâmetros fisiológicos, tais como: a média de SaO₂; o mínimo de SaO₂ (considerado anormal quando abaixo dos 92%); a percentagem de tempo em que a SaO₂ se encontra inferior a 92%; o tempo total de sono em minutos; a eficiência do sono; a percentagem de tempo da fase REM e o Índice de excitação (número de despertares que ocorrem enquanto a criança está a dormir e nos quais a mesma se mantém acordada mais de três e menos de 15 segundos dividido pelo tempo total de sono) (32).

1.1.9. Possibilidades Terapêuticas da SAHOS

A primeira linha de tratamento em pacientes pediátricos com hipertrofia adenoamigdalina é a adenoamigdalectomia (7)(29). A taxa de sucesso desta terapêutica foi previamente reportada como 80% (33). Contudo, outro estudo referiu que o sucesso desta cirurgia é alcançado em menos de 50% dos casos com persistência de distúrbios respiratórios durante o sono, com origem noutras estruturas faciais, tais como: a retrognatia, os cornetos nasais aumentados e/ou o septo nasal desviado. Desta forma, é de bastante importância a polissonografia de *follow-up* após a realização da adenoamigdalectomia. Relativamente às complicações pós-cirúrgicas, normalmente poderá ocorrer dor e dificuldade de ingestão de alimentos e, em casos mais graves, hemorragia e/ou infeção (29). A eficácia da terapêutica em questão no tratamento da SAHOS continua pouco

clara e parece depender da severidade da Síndrome e da sua associação a outras comorbidades (34).

Quando este procedimento não é eficaz, caso os pacientes não sofram de hipertrofia das adenoides e/ou das amígdalas ou não estejam dispostos a sujeitar-se à cirurgia, o tratamento alternativo será o aparelho *CPAP* (7). Este aparelho liga-se a um tubo flexível através do qual o ar libertado é conduzido a uma máscara devidamente adaptada à face da criança. O *CPAP* é detentor de um mecanismo que lhe confere a capacidade de aspirar o ar do meio ambiente, filtrá-lo e fornecê-lo ao paciente, numa pressão fixa, adequada a cada criança, penetrando nas VAS, impedindo o colapso das paredes musculares da faringe. Para além disto, este aparelho é também capaz de inibir o ronco, através do impedimento da vibração de outras estruturas moles constituintes da faringe (35).

Desta forma, os principais objetivos desta terapêutica são manter a patência da via aérea ao longo do ciclo respiratório, melhorar a CRF e diminuir o esforço respiratório (7).

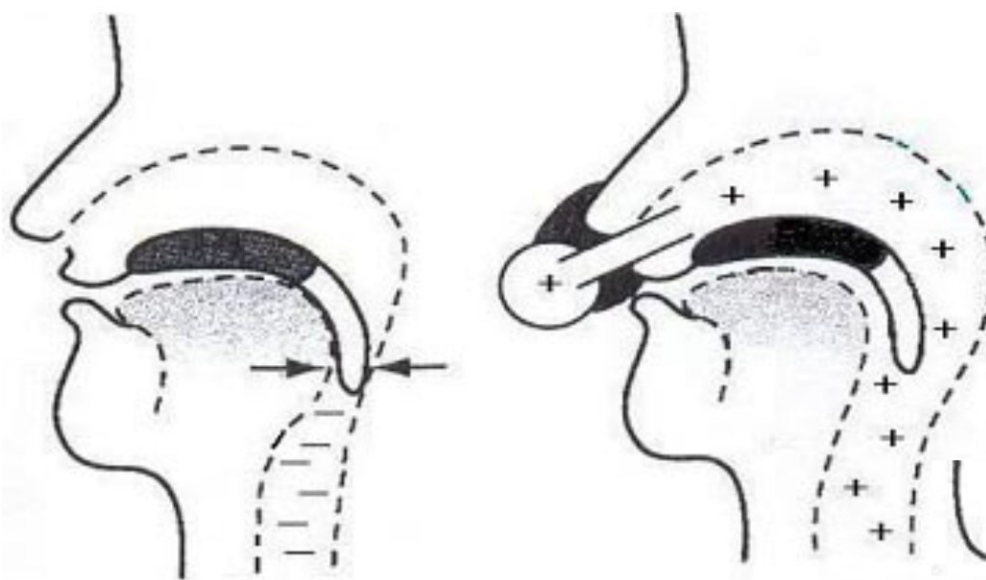


Figura 2- Representações esquemáticas do colapso das VAS (imagem à esquerda) e do efeito da aplicação do *CPAP* nas mesmas (imagem à direita), adaptado de Silva G, Pachito D. Aborgadem Terapêutica dos Distúrbios Respiratórios do Sono- Tratamento com ventilação Não-invasiva (CPAP, BiPAP E AUTO-CPAP). Med Ribeirao Preto Online. 2006;39(2):212-7.

Os principais benefícios da utilização do *CPAP* são notórios na atenuação da sonolência diurna, bem como na cessação dos episódios de apneia/hipopneia (35). No entanto, pode ter também algumas complicações associadas, tais como a congestão nasal e a respiração oral (29).

A aplicação deste tratamento em crianças é complicada e é recomendada a dessensibilização, envolvendo reforço positivo (29), envolvimento e educação dos pais (7) e da criança e exposição gradual ao aparelho (29). Ainda assim, por vezes, não há aceitação nem adesão por parte do paciente (6). Para além da limitação anteriormente mencionada, os tratamentos descritos não são aprovados pela *Federal Drug Administration* para crianças cujo peso seja inferior a 30Kg, embora existam casos reportados em que o *CPAP* foi efetivo e bem tolerado em centenas de bebés e crianças mais velhas (1).

Por conseguinte, tornou-se necessário encontrar outras alternativas terapêuticas. Aqui, surge o papel da Ortodontia Intercetiva, sendo o principal objetivo do ortodontista utilizar estratégias que lhe permitam aumentar o tamanho das VAS e assim melhorar os sintomas da SAHOS, ao mesmo tempo que alcançam uma oclusão funcional. Desta forma, deve haver um equilíbrio entre a correção dos problemas oclusais e a manutenção das VAS na direção dos movimentos dentários e remodelação óssea. Assim, pode verificar-se a estreita relação entre a morfologia craniofacial, as VAS e a oclusão, pelo que é de extrema importância a análise facial completa aquando a suspeita de SAHOS pediátrica. (36)

Sendo assim, para pacientes com constrição maxilar, definida como uma deficiência transversal maxilar em comparação com a mandíbula (10), com arco palatino elevado (10)(37), idade superior a 4 anos e SAHOS moderada (34) e/ou hiperplasia adenoamigdalina (24), o tratamento indicado será a Expansão Maxilar Rápida (EMR). Está documentado que tais características esqueléticas estão normalmente presentes em crianças que sofrem de SAHOS, quando comparadas com crianças que não sofrem desta Síndrome, daí as primeiras terem um fluxo de ar e o espaço aéreo posterior reduzidos devido à posição mais retruída da língua, bem como à resistência nasal aumentada (10).

O osso maxilar forma, aproximadamente, 50% da estrutura anatómica das cavidades nasais. Desta forma, terapêuticas que envolvam a alteração morfológica do arco dentário maxilar, como é o caso da EMR, podem afetar a

geometria e função da cavidade nasal (38). Assim, a EMR torna-se uma excelente ferramenta para expandir o arco dentário maxilar e, em simultâneo, aumentar o volume das cavidades nasais (39) e da área da válvula nasal e, assim, diminuir a resistência das VAS (38)(40)(41), para níveis compatíveis com a respiração nasal considerada normal (42), e promover a respiração nasal (12)(43). Para além disso, a expansão irá fornecer mais espaço para o posicionamento da língua, colocando-se numa posição mais elevada, junto ao palato, libertando as VAS (12)(44). Espera-se que tais melhorias das condições respiratórias se mantenham estáveis durante, pelo menos, onze meses após a terapêutica (44).



Figura 3 – Vista oclusal de um expansor maxilar rápido, adaptado de Guilleminault C, Monteyrol P, Huynh N, Pirelli P, Quo S, Li K. Adeno-tonsillectomy and rapid maxillary distraction in pre-pubertal children, a pilot study. *Sleep Breath Schlaf Atm.* 2011;15(2):173–7.

A EMR é um procedimento terapêutico ortopédico dento-facial normalmente aplicado em pacientes jovens (25), cujo objetivo passa por aumentar o diâmetro transversal do palato duro gradualmente ao longo de vários meses (7). Tal é conseguido pela aplicação de uma força ortopédica sobre a sutura palatina mediana (7), através da utilização de um aparelho ortodôntico fixo, com um parafuso expansor central, ancorado nos segundos molares

decíduos ou nos pré-molares ou molares permanentes, dependendo da fase do desenvolvimento dentário (45). O maxilar e ossos palatinos desarticulam-se ao longo da sutura palatina com as forças ortopédicas dissipando-se pelos ossos cranianos e suturas circum-maxilares (10). A sutura normal mineralizada reforma-se após três a quatro meses (45).

Relativamente ao sistema de ativação do parafuso expensor, no primeiro dia, de manhã e à tarde, devem fazer-se, respetivamente, três ativações com dez minutos de intervalos entre as mesmas, sendo que, do segundo dia em diante, deve fazer-se apenas uma ativação todas as manhãs e todas as tardes (45), uma vez que, para se obter o efeito esquelético necessário, todos os autores defendem que são necessárias duas ativações do aparelho por dia (12). No que toca ao tempo de ativação, este normalmente ronda os dez a vinte dias, dependendo das necessidades individuais (45).

Miano *et al.* (2009) concluiu que a EMR é capaz de quase normalizar a arquitetura do sono e melhorar os distúrbios respiratórios durante o sono (46), estando comprovada a sua capacidade de diminuir o IAH (29)(47), embora a microestrutura do sono e os parâmetros respiratórios não sejam totalmente recuperados (46). Outros investigadores concluíram que a EMR é capaz de restaurar o fluxo aéreo nasal normal, com o desaparecimento dos sintomas característicos da SAHOS (48).

Quando o paciente apresenta constrição maxilar, bem como a hipertrofia adenoamigdalina, a decisão de qual das duas terapêuticas, adenoamigdalectomia ou EMR, efetuar em primeiro lugar ainda não é explícita, pelo que, normalmente, o primeiro tratamento efetuado é o recomendado pelo especialista que é consultado em primeiro lugar pelo paciente. Se o especialista for otorrinolaringologista, o tratamento a efetuar primeiro será a adenoamigdalectomia, ao invés de um ortodontista, que recomendaria a EMR (49).

Para pacientes cuja obstrução das VAS é provocada pela posição retrusiva da mandíbula (50) e/ou hipoplasia da mesma, o tratamento da SAHOS passa pelo avanço mandibular, resultando numa posição mais anterior da língua e do palato mole (51), aumentando significativamente o volume das VAS em duas dimensões (52) e promovendo, tal como a EMR, uma grande diminuição do IAH (51).

Esta opção terapêutica pode ter dois tipos de abordagem: funcional ou cirúrgica. A primeira consiste na utilização de um Dispositivo de Avanço Mandibular (DAM) (53). Estes dispositivos são capazes de minimizar o colapso das VAS e/ou promover o aumento das mesmas durante o período de sono, melhorando a potência respiratória e, assim, realçar a sua tonicidade muscular (50), através do alargamento das paredes laterais dos espaços orofaríngeo e velofaríngeo (zona mais comum de colapso primário em casos de SAHOS) (54). Para além disto, há indicações de que os DAM provocam mudanças na atividade muscular durante o sono, promovendo o relaxamento do músculo genioglosso durante o progressivo avanço mandibular e a ativação do músculo masséter e dos músculos submentonianos (55).

Resumindo, o DAM é efetivo no alargamento das VAS, em particular, nas suas dimensões laterais, promovendo as deslocações lateral das amígdalas palatinas e anterior dos músculos da base da língua. As alterações anatómicas mencionadas poderão, a longo-prazo, estabilizar ou diminuir ligeiramente em pacientes que tenham tido resultados terapêuticos iniciais muito bem sucedidos e que optaram por continuar a utilizar o DAM (55).

Em termos de indicações terapêuticas, esta opção é direcionada para pacientes que demonstram um estreitamento das VAS ao nível da base da língua e obstrução do palato mole, associado a uma SAHOS suave a moderada (56), mas que pode também ser utilizado em casos de pacientes com SAHOS severa que têm dificuldade em tolerar o *CPAP* ou incapazes de se sujeitarem a uma intervenção cirúrgica (57). No entanto, é necessário que os pacientes anteriormente mencionados possuam uma boa saúde dentária, um osso alveolar suficiente de forma a reter o dispositivo, uma ausência de desordens temporomandibulares e uma adequada função protrusiva da mandíbula (58)

As principais características do paciente responsáveis pelo sucesso do DAM, definido como o alcance de um IAH inferior a 5 (55), são: resistência nasal baixa, comprimento do palato mole curto, SAHOS dependente da posição supina, espaço aéreo retropalatal aumentado, colapso retrolingual predominante (57), menor idade, menor circunferência cervical e menor IAH basal (59).

O DAM consiste num aparelho oral removível que mantém a mandíbula numa posição anterior, isto é, promove a protusão mandibular. Este avanço mandibular irá ser responsável pela redução da colapsibilidade das VAS e pelo

aumento total da via aérea (50), estando comprovada a existência de uma correlação positiva entre o aumento da protrusão mandibular e a sua capacidade em reduzir o IAH (60). Esta terapêutica requer quatro semanas de adaptação ao dispositivo, seguidas de dois a três meses de avanço mandibular progressivo, de forma a maximizar a aceitação do mesmo (61).

Este tipo de dispositivos deve respeitar uma série de requisitos, tais como: boa forma de retenção para um ou dois arcos, protrusão mandibular suficiente numa dimensão vertical aumentada e a não restrição dos movimentos mandibulares laterais ou verticais. Seria o ideal para o conforto da articulação temporomandibular (54).

A sua utilização é bem aceite pela maior parte dos pacientes e possui inúmeras vantagens: simplicidade, modalidade terapêutica reversível, mais pequeno e mais fácil de transportar, quando comparado com *CPAP*, sem necessidade de fonte de energia para o seu funcionamento, é potencialmente o tratamento menos dispendioso (54) e é não-invasivo (62). No entanto, também apresenta uma série de desvantagens que podem ser transitórias, tais como os desconfortos da articulação temporomandibular e/ou muscular (54), salivação excessiva ou xerostomia, desconforto dentário e/ou irritação dos tecidos intra-orais (63); ou progressivas, em casos em que a terapêutica é mais duradoura, como: aumento do ângulo do plano mandibular, diminuição da sobremordida, retroinclinação dentária ântero-superior, proinclinação dentária ântero-inferior, aumento da altura facial inferior, inclinações mesial dos molares inferiores e distal dos superiores (64), diminuição do overjet, expansão do arco mandibular e, conseqüentemente, diminuição do apinhamento mandibular (63). Desta forma, torna-se bastante importante um correto acompanhamento da terapêutica pelo ortodontista, de modo a minimizar todas estas adversidades (64). Para além disso, este tipo de dispositivos está contraindicado em casos de apneias centrais ou hipoventilação (54).

Caldas *et al.* concluíram que os DAM são capazes de promover a redução do cansaço diurno e do IAH, bem como o aumento da SaO₂ e a melhoria da roncopatia e, assim, alcançar uma melhor qualidade de vida para os pacientes portadores de SAHOS (64). É de acrescentar que os DAM originam, também, a redução dos despertares e da tensão arterial (65) e há também evidência clínica de que estes dispositivos causam a redução da hipertrofia amigdalina, que pode

ser explicada pela redução da reação inflamatória devido à substituição da respiração oral pela respiração nasal (66).



Figura 4 - Exemplo de um DAM, adaptado de Vecchierini M-F, Attali V, Collet J-M, d'Ortho M-P, Chater P, Kerbrat J-B, et al. A custom-made mandibular repositioning device for obstructive sleep apnoea-hypopnoea syndrome: the ORCADES study. *Sleep Med.* 2016; 19: 131–40.

A eficácia do DAM está dependente de três variáveis: severidade da SAHOS, suave a moderada (62), o grau de protrusão mandibular, que deve rondar os 6-10 mm ou 65-75% da capacidade protrusiva máxima, e o IMC, que deve corresponder a não-obeso (50)(54). Para além disso, existem estudos que comprovam que a eficácia deste dispositivo se mantém a longo-prazo, embora tenha tendência a reduzir ao longo do tempo (53).

A segunda opção terapêutica consiste na Distração Osteogénica Mandibular (DOM) e tem como indicação terapêutica a presença de hipoplasia e/ou retrognatia mandibulares, associada à SAHOS em pacientes neo-natais (67)(68). Sendo uma terapêutica bastante invasiva, normalmente é utilizada quando as restantes opções menos invasivas (intubação nasofaríngea, CPAP, uvulopalatoplastia, adenoamigdalectomia, intubação endotraqueal, traqueostomia) não têm sucesso. A eficácia em tratar crianças com micrognatia através do alongamento de distração tem sido muito bem documentada (67).

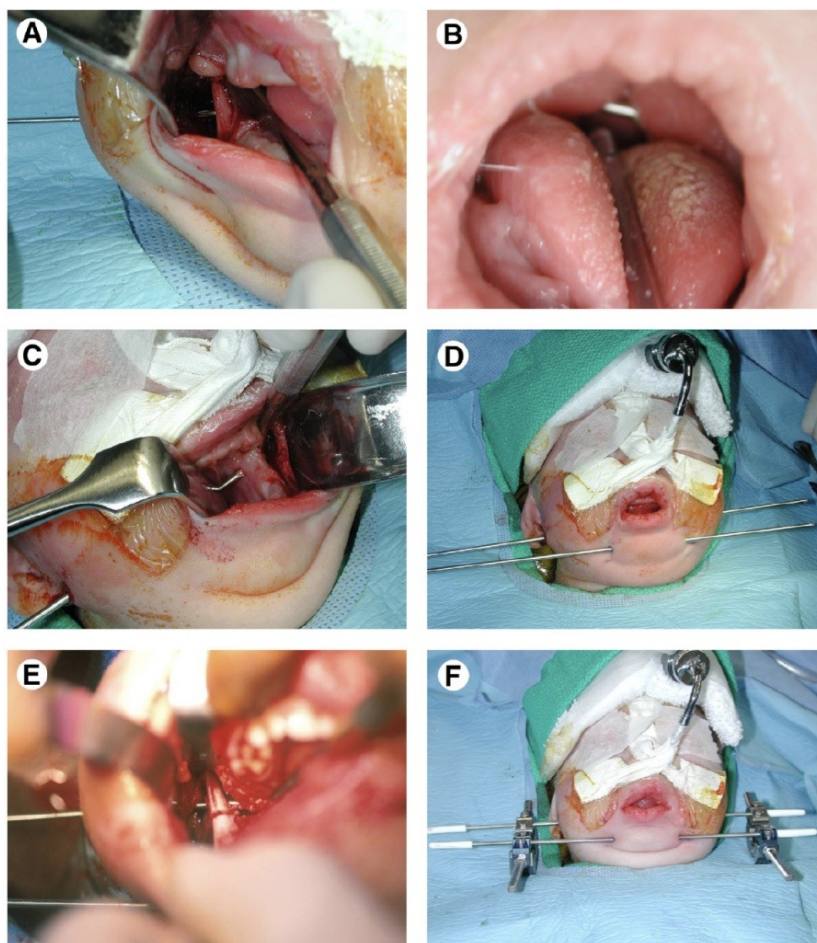


Figura 5 – Procedimento cirúrgico da DOM, adaptado de Miloro M. Mandibular distraction osteogenesis for pediatric airway management. J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg. 2010;68(7):1512–23.

O procedimento é realizado com o paciente numa posição supina e sob anestesia geral e é feito o controlo ventilatório via intubação endotraqueal. É realizada uma incisão de 2,5 centímetros abaixo do bordo inferior da mandíbula

entre o ângulo goníaco e o corpo da mesma; abaixo do músculo platisma, é feita uma cuidadosa disseção, de forma a evitar lesões no nervo facial, para além da identificação da artéria e veia faciais. Após exposição de uma adequada quantidade de osso mandibular para facilitar a colocação do distrator, é realizada uma osteotomia bicortical desde o ângulo goníaco até ao ramo anterior médio da mandíbula, colocando a osteotomia pósterio-superior à língula, protegendo o nervo alveolar inferior. Antes da osteotomia e fixação, é determinada a posição exata para proteger os gérmes dentários subjacentes e o nervo alveolar inferior, evitando que sejam danificados, para além de deixar osso suficiente proximal e distal à osteotomia de forma a assegurar uma fonte para a fixação estável do parafuso. De seguida, o distrator é preparado para a sua inserção. O parafuso ativador é colocado no dispositivo e a sua função adequada é assegurada, criando-se um túnel para a sua colocação. Os braços do distrator são centrados na osteotomia e fixados de cada lado com parafusos monocorticais auto perfurantes, sendo colocados, no mínimo, 3 parafusos de cada lado da osteotomia. Seguidamente, é realizada uma distração de 2-4 mm sob visualização direta antes do encerramento da ferida e, de seguida, o periósteo, o platisma e a pele são suturados de forma independente, ficando apenas o parafuso ativador exposto para consequente distração pós-operatória. Todo este procedimento é realizado de forma bilateral (67).

No início do primeiro dia do pós-operatório, a distração é realizada numa taxa de 2mm/dia. Após uma quantidade apropriada de distração ser atingida, é retirado o tubo endotraqueal se não houver nenhuma outra contraindicação presente. Após completar a distração, os braços ativadores são fraturados no local onde se ligam ao corpo principal do distrator, utilizado um dispositivo apropriado e anestesia local, ficando o distrator completamente oculto e continuando os locais da osteotomia em remodelação óssea. O distrator é removido aquando da reparação palatina, normalmente entre os 6 e 9 meses de idade. No entanto, se a reparação palatina não for necessária ou se a mesma for adiada, o dispositivo será removido aquando dos 3 meses do pós-operatório (67).

Esta opção terapêutica, apesar de invasiva, tem a capacidade de diminuir o IAH, aumentar a dessaturação mínima de oxigénio, aumentar a área transversal orofaríngea retroglossal (67), aumentar a média de SaO₂, diminuir a

percentagem de tempo de sono a ressonar (68) e melhorar a abertura bucal (69).

No entanto, apresentam também as suas desvantagens, uma vez que pode originar potenciais morbilidades, tais como: hipoestesia transitória do nervo alveolar inferior, infeção da ferida local, infeção do parafuso ativador, falha do mecanismo (fratura do distrator ou desaperto do parafuso ativador) e/ou cicatrização hipertrófica particularmente devido à utilização de distratores externos. Para além disto, acrescenta-se o facto de ser sempre necessária uma segunda cirurgia para remoção do dispositivo(70).

Esta terapêutica dá origem a um alongamento mandibular que acaba por promover o movimento anterior da base da língua, aumentando o espaço aéreo e aliviando a obstrução das VAS (69).

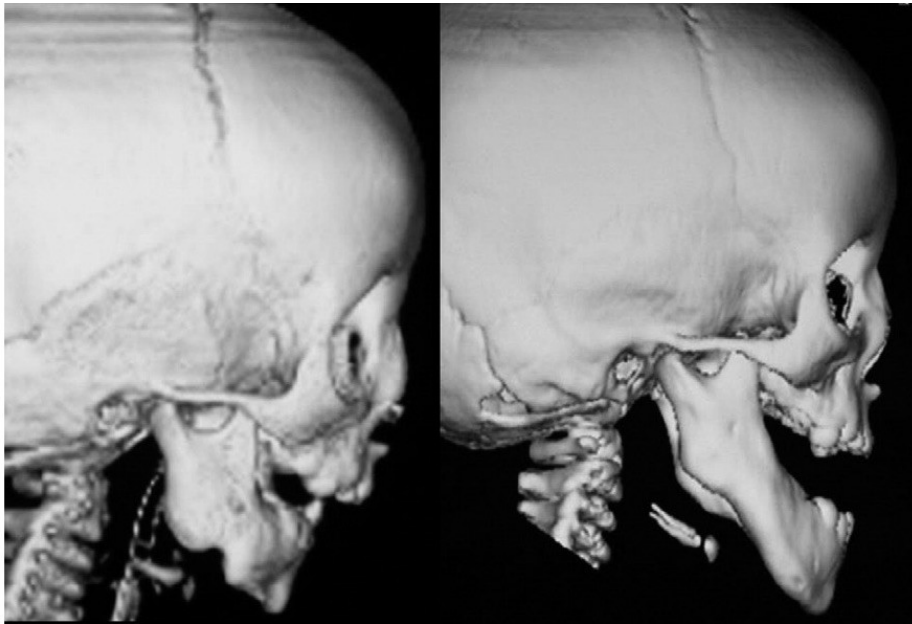


Figura 6 – Tomografias computadorizadas antes da DOM (imagem à esquerda) e posterior à mesma (imagem à direita), adaptado de Miloro M. Mandibular distraction osteogenesis for pediatric airway management. J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg. 2010;68(7):1512–23.

2. Objetivos

O principal objetivo é a elaboração de uma Revisão Sistemática dos artigos atualmente disponíveis sobre os resultados dos tratamentos com Expansão Maxilar Rápida, com Dispositivo de Avanço Mandibular e com Distração Osteogénica Mandibular em pacientes pediátricos com diagnóstico de SAHOS e comparar a eficácia entre os mesmos no que toca à melhoria e/ou desaparecimento dos sinais e sintomas clínicos característicos desta Síndrome, de forma a definir a terapêutica mais eficaz para a mesma.

Assim, podemos definir como objetivos específicos:

1. Comparar a diferença média do IAH, antes e depois da terapêutica com EMR, com a diferença média do IAH, antes e depois da terapêutica com DOM;
2. Comparar a diferença média da SaO₂ mínima, antes e depois da terapêutica com EMR, com a diferença média da SaO₂ mínima, antes e depois da terapêutica com DOM;
3. Comparar o risco relativo de *Apneas*, após a terapêutica com EMR, com o risco relativo de *Apneas*, após a terapêutica com DAM;
4. Comparar o risco relativo de *Daily Sleeping*, após a terapêutica com EMR, com o risco relativo de *Daily Sleeping*, após a terapêutica com DAM;
5. Comparar o risco relativo de *Restless Sleep*, após a terapêutica com EMR, com o risco relativo de *Restless Sleep* após a terapêutica com DAM;
6. Comparar o risco relativo de *Snoring*, após a terapêutica com EMR, com o risco relativo de *Snoring*, após a terapêutica com DAM.

3. Material e Métodos

3.1. Revisão Sistemática e Desenho da Pesquisa

A Revisão Sistemática da literatura consiste na revisão de estudos publicados sobre um mesmo tema em específico. A elaboração deste tipo de estudo surge em resposta à necessidade de resumir a vasta informação existente e, desta forma, selecionar apenas os estudos relevantes e eliminar os estudos desnecessários relacionados com o tema em questão. Assim, conseguir-se-á aglutinar, em apenas um estudo, os melhores e fiáveis resultados clínicos, auxiliando o profissional de saúde a estabelecer um plano de tratamento adequado a cada paciente, abrindo portas à medicina baseada na evidência (71). Para além disso, a elaboração de uma Revisão Sistemática poderá também permitir a descoberta de temas cujas evidências científicas sejam escassas, servindo de auxílio para investigações clínicas posteriores (72).

A primeira e mais importante etapa da elaboração da Revisão Sistemática é a criação de um protocolo de pesquisa, do qual faz parte a formulação da questão de investigação (73). Esta questão deve ser bem definida, precisa, direta e evidente, livre de qualquer ambiguidade (74) e deve ser constituída por quatro partes, conhecidas através do acrónimo PICO: População, Intervenção, Comparação e *Outcome* (73). A Revisão Sistemática terá como objetivo principal responder à pergunta formulada de forma a enriquecer a prática clínica ou, no caso de ausência de resposta direta, devido à escassez de evidências científicas ou controvérsias, irá apenas aprofundar o tema em questão e originar possíveis investigações futuras (74)

Para a realização desta revisão sistemática, foi formulada a seguinte questão de investigação PICO:

- “Qual dos tratamentos interceivos (P), Expansão Maxilar Rápida, Dispositivo de Avanço Mandibular ou Distração Osteogénica Mandibular (I), tem maior eficácia (C) na melhoria e/ou desaparecimento dos sinais e sintomas da SAHOS (O)?

De forma a responder à questão de investigação formulada, foram definidos os seguintes objetivos de trabalho:

1. Comparar a diferença média do IAH, antes e depois da terapêutica com EMR, com a diferença média do IAH, antes e depois da terapêutica com DOM;
2. Comparar a diferença média da SaO₂ mínima, antes e depois da terapêutica com EMR, com a diferença média da SaO₂ mínima, antes e depois da terapêutica com DOM;
3. Comparar o risco relativo de *Apneas*, após a terapêutica com EMR, com o risco relativo de *Apneas*, após a terapêutica com DAM;
4. Comparar o risco relativo de *Daily Sleeping*, após a terapêutica com EMR, com o risco relativo de *Daily Sleeping*, após a terapêutica com DAM;
5. Comparar o risco relativo de *Restless Sleep*, após a terapêutica com EMR, com o risco relativo de *Restless Sleep*, após a terapêutica com DAM;
6. Comparar o risco relativo de *Snoring*, após a terapêutica com EMR, com o risco relativo de *Snoring*, após a terapêutica com DAM.

Seguidamente, procedeu-se à recolha de dados utilizando a base de dados online da Medline (Pubmed ®), utilizando as seguintes palavras-chave: “*Sleep apnea*” (MeSH terms) [AND] (“*Maxillary expansion*” [MeSH terms] OR “*Palatal Expansion*” [MeSH terms] OR “*Mandibular Advancement*” [MeSH terms] OR “*Orthodontic*” [MeSH terms] OR “*Mandibular Surgery*” [MeSH terms] OR “*Mandibular Distraction*” OR “*Functional Mandibular Advancement*” OR “*Mandibular Advancement Device*” OR “*Prosthetic Dental Device*”). Após combinação dos termos anteriores, como demonstrado na Tabela 1, a pesquisa foi filtrada, utilizando filtros específicos ilustrados na tabela 2, obtendo-se 654 resultados. De seguida, foram definidos e aplicados os critérios de inclusão e exclusão, presentes na Tabela 3, dando origem a 138 artigos. Após esta criteriosa seleção, foram eliminados todos os artigos em duplicado, restando

apenas 71. Procedeu-se à leitura integral dos 71 artigos, foram eliminados 60, tendo-se obtido 11 artigos científicos relevantes para a elaboração desta Revisão Sistemática.

Síndrome		Tratamento Ortodôntico Intercetivo
<p data-bbox="316 1088 507 1173">"Sleep Apnea" (MeSH terms)</p>	<p data-bbox="756 1093 836 1128">[AND]</p>	<p data-bbox="1034 465 1329 533">("Maxillary Expansion" [MeSH terms])</p> <p data-bbox="1155 568 1203 600">OR</p> <p data-bbox="1050 636 1313 703">"Palatal Expansion" [MeSH terms]</p> <p data-bbox="1155 739 1203 770">OR</p> <p data-bbox="1002 801 1361 869">"Mandibular Advancement" [MeSH terms]</p> <p data-bbox="1155 904 1203 936">OR</p> <p data-bbox="1090 972 1273 1039">"Orthodontic" [MeSH terms]</p> <p data-bbox="1155 1075 1203 1106">OR</p> <p data-bbox="1042 1137 1321 1205">"Mandibular Surgery" [MeSH terms]</p> <p data-bbox="1155 1240 1203 1272">OR</p> <p data-bbox="1026 1308 1337 1339">"Mandibular distraction"</p> <p data-bbox="1155 1375 1203 1406">OR</p> <p data-bbox="1026 1442 1337 1509">"Functional Mandibular Advancement"</p> <p data-bbox="1155 1545 1203 1576">OR</p> <p data-bbox="1010 1608 1353 1675">"Mandibular Advancement Device"</p> <p data-bbox="1155 1711 1203 1742">OR</p> <p data-bbox="1002 1778 1361 1809">("Prosthetic Dental Device")</p>

Tabela 1 - Desenho da pesquisa.

Filtros de Pesquisa
Clinical Study
Clinical Trials
Controlled Clinical Trials
Evaluation Study
Randomized Controlled Trial
Comparative Study

Tabela 2 – Filtros de pesquisa.

Critérios de Inclusão
Humanos
Estudos <i>in vivo</i>
Estudos realizados em pessoas com idade ≤ 18 anos
Critérios de Exclusão
Estudos realizados em pessoas com idade >18 anos
Estudos <i>in vitro</i>
Estudos realizados em animais
<i>Case Reports</i>

Tabela 3 – Critérios de inclusão e de exclusão.

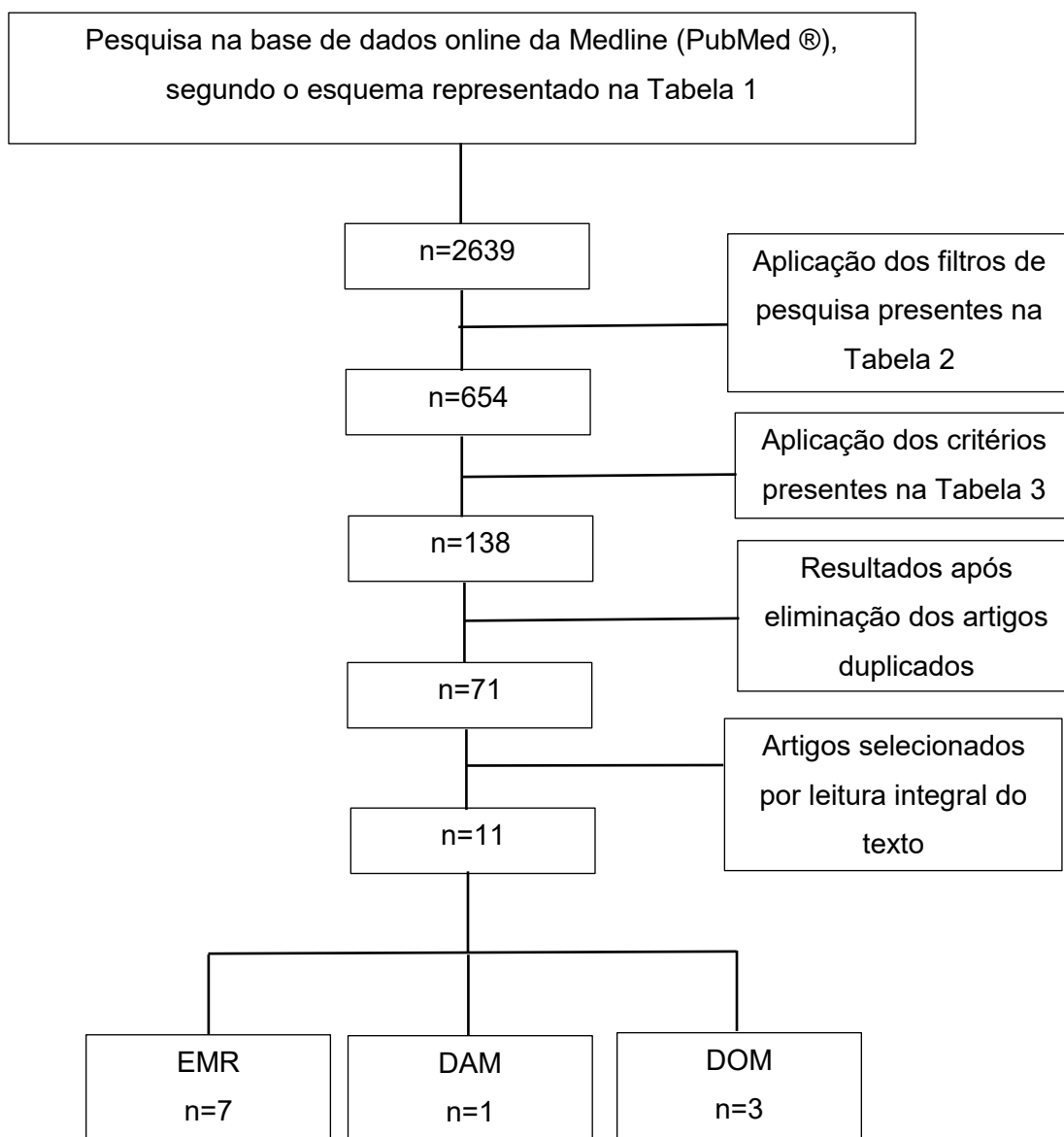


Figura 7 – Fluxograma de seleção de artigos.

3.2. Análise Estatística

Com vista a analisar os dados obtidos, utilizou-se a meta-análise, uma metodologia estatística que agrega resultados de investigações importantes com o objetivo de responder a uma questão de investigação (75).

Como cada um dos estudos somente continha um dos tratamentos em análise (Expansão Maxilar Rápida, Dispositivo de Avanço Mandibular e Distração Osteogénica Mandibular), foram estimadas as diferenças médias entre

os dois momentos (M1-M0), e respectivos Intervalos de Confiança com 95% (IC95%) nas variáveis contínuas (IAH, eventos/h e *Lowest SaO₂*, %) e os riscos relativos após a realização das terapêuticas, e IC95% associados, nas variáveis categóricas *Apneas*, *Daily sleeping*, *Restless sleep* e *Snoring*.

Em termos de comparação, entre as opções terapêuticas, foi possível comparar a diferença média no IAH entre os dois momentos no IAH (eventos/h) e no *Lowest SaO₂* (%) entre a Expansão Maxilar Rápida e a Distração Osteogénica Mandibular, bem como comparar o risco relativo da terapêutica entre a Expansão Maxilar Rápida e o Dispositivo de Avanço Mandibular nas variáveis categóricas *Apneas*, *Daily sleeping*, *Restless sleep* e *Snoring*.

A presença de heterogeneidade entre os estudos foi estudada através do teste de inconsistência (Teste $I^2 \geq 50\%$) (76). Uma vez que a heterogeneidade foi superior a 50%, não foi exequível estimar modelos de efeitos fixos, tendo sido estimados modelos de efeitos aleatórios, não se podendo considerar que todos os estudos vêm da mesma população e que há homogeneidade entre eles.

Foi ainda realizada uma análise de sensibilidade aos resultados, sendo utilizada a estimação dos resultados excluindo, à vez, cada um dos estudos para analisar a consistência destes mesmos resultados.

Os riscos relativos foram determinados com base em cada um dos estudos, uma vez que somente existia um estudo para cada terapia.

Em todas as análises, os cálculos e gráficos (*forest plots*) foram realizados recorrendo ao *software R* versão 3.0.1 (*The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria*) com o suplemento *Metafor package*, tendo sido consideradas diferenças estatisticamente significativas nos casos em que $p < 0.05$.

4. Resultados

4.1. Comparação entre a Expansão Maxilar Rápida e a Distração Osteogénica Mandibular

4.1.1. IAH (eventos/h)

No Gráfico 1, visualizam-se os resultados globais (efeitos aleatórios) da diferença média do IAH (eventos/h) entre ambos os momentos para a Expansão Maxilar Rápida e para a Distração Osteogénica Mandibular. Constatam-se que, tanto no grupo em que foi realizada a EMR (Diferença Média: -4,50; IC 95%: -5,76 – -3,25; $p < 0.05$), como no grupo em que se realizou a DOM (Diferença Média: -20,05; IC 95%: -39,68 – -0,43; $p < 0.05$), ocorreu uma diminuição média estatisticamente significativa no IAH. Uma vez que os intervalos de confiança da Diferença Média do IAH para os casos com Expansão Maxilar Rápida e para os casos com Distração Osteogénica Mandibular se intercetam, não se observa a existência de diferenças significativas entre os tratamentos na diminuição Média do IAH.

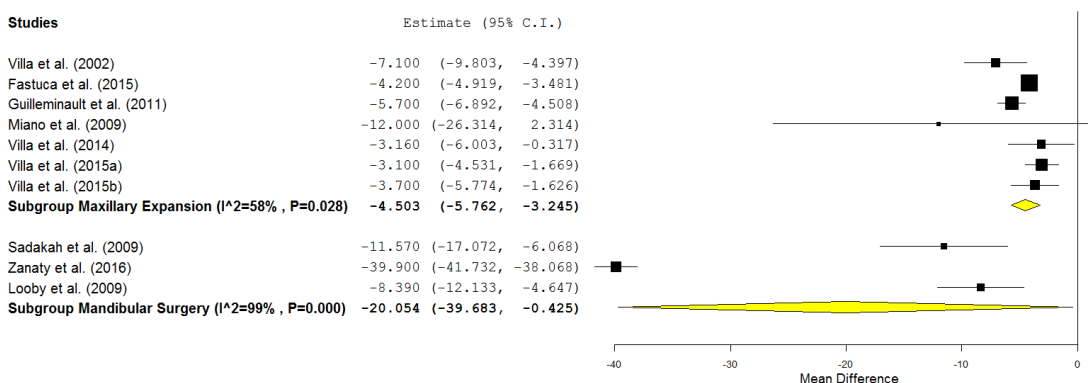


Gráfico 1 – Gráfico *Forest Plot* da diferença média entre os dois momentos (M1-M0) do IAH (eventos/h) para EMR e para a DOM.

Quanto à sensibilidade dos resultados da diferença média do IAH (eventos/h) entre ambos os momentos para a Expansão Maxilar Rápida (Gráfico 2) e para a Distração Osteogénica Mandibular (Gráfico 3), constatam-se que nos estudos com EMR, qualquer que seja o estudo removido, observa-se sempre

uma diminuição média do IAH estatisticamente significativa. Nas pesquisas com DOM, caso seja removido o estudo Zanati *et al.* (2016), a diminuição média do IAH será estatisticamente significativa, o que justifica a elevada amplitude do Intervalo de Confiança para Diferença Média do IAH neste grupo.

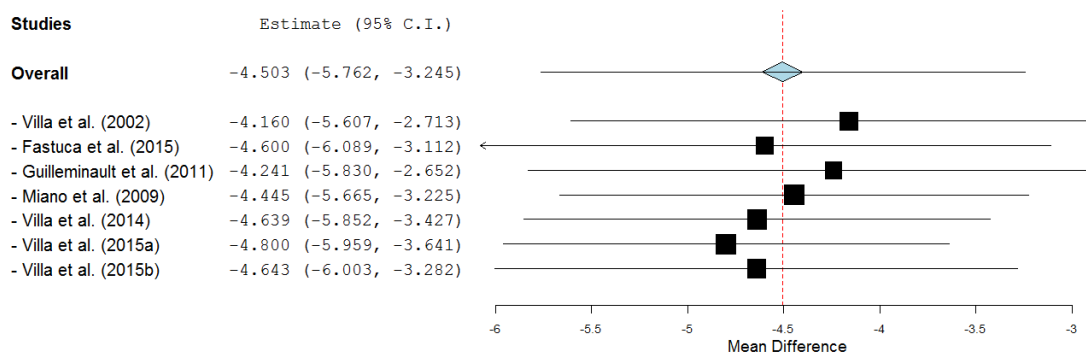


Gráfico 2 – Análise de sensibilidade da diferença média entre os dois momentos (M1-M0) do IAH (eventos/h) para EMR.

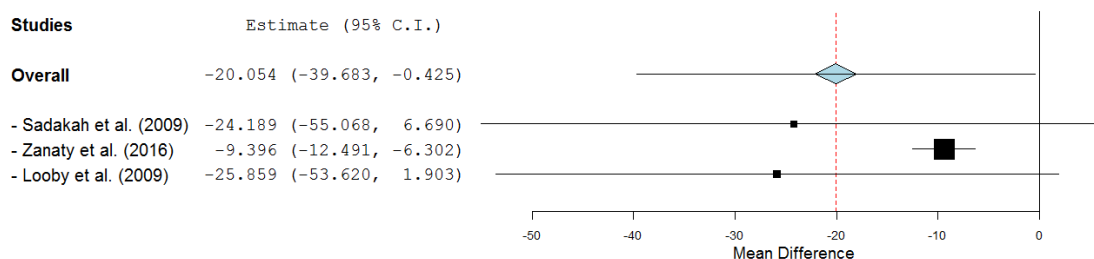


Gráfico 3 – Análise de sensibilidade da diferença média entre os dois momentos (M1-M0) do IAH (eventos/h) para DOM.

4.1.2. Lowest SaO₂ (%)

No Gráfico 4, visualizam-se os resultados globais (efeitos aleatórios) da diferença média do *Lowest SaO₂* (%) entre ambos os momentos para a Expansão Maxilar Rápida e para a Distração Osteogénica Mandibular. Constatou-se que no grupo em que se realizou a Expansão Maxilar Rápida (Diferença Média: 3,38; IC 95%: 0,98 – 5,77; $p < 0.05$) ocorreu um aumento médio estatisticamente significativo no *Lowest SaO₂*. Quanto aos elementos em que foi realizada a Distração Osteogénica Mandibular (Diferença Média: 10,60; IC 95%: -8,54 – 329,74; $p < 0.05$), ocorreu um aumento no *Lowest SaO₂* médio, porém este não foi estatisticamente significativo. Uma vez que os Intervalos de Confiança da Diferença Média do *Lowest SaO₂*, para os casos com EMR e para os casos com DOM, se intercetam, não se observa a existência de diferenças significativas entre os tratamentos no aumento Médio do *Lowest SaO₂*.

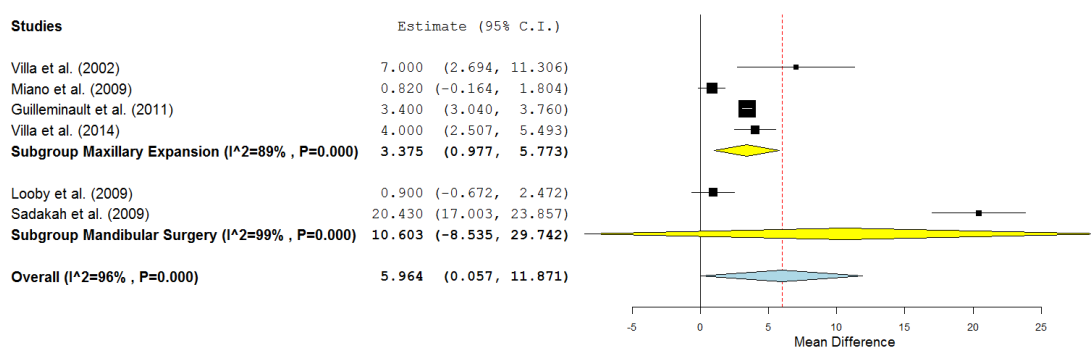
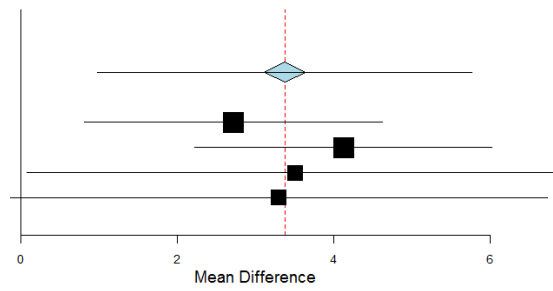


Gráfico 4 – Gráfico *Forest Plot* da diferença média entre os dois momentos (M1-M0) do *Lowest SaO₂* (%) para EMR e para a DOM.

Os resultados alusivos à sensibilidade dos resultados estimados para a diferença média do *Lowest SaO₂* (%) entre ambos os momentos para a Expansão Maxilar Rápida são apresentados no Gráficos 5. Nas pesquisas com Expansão Maxilar Rápida, somente no caso em seja removido o estudo Villa *et al.* (2014) o incremento médio do *Lowest SaO₂* não é estatisticamente significativo.

Studies	Estimate (95% C.I.)
Overall	3.375 (0.977, 5.773)
- Villa et al. (2002)	2.714 (0.808, 4.621)
- Miano et al. (2009)	4.128 (2.230, 6.026)
- Guillemainault et al. (2011)	3.507 (0.083, 6.931)
- Villa et al. (2014)	3.298 (-0.133, 6.730)



.

Gráfico 5 – Análise de sensibilidade da diferença média entre os dois momentos (M1-M0) do *Lowest SaO₂* (%) para EMR.

4.2. Comparação entre a Expansão Maxilar Rápida e o Dispositivo de Avanço Mandibular

Nas análises desta secção são utilizados unicamente dois artigos, isto é, um para cada opção terapêutica, e, por esse facto, a comparação é efetuada com base nos resultados de cada tratamento, não sendo efetuada qualquer estimativa, tanto com efeitos fixos, como com efeitos aleatórios. Também, por esse motivo, não é possível efetuar a análise de sensibilidade.

4.2.1. Apneas

O Gráfico 6 apresenta os resultados para o risco relativo de *Apneas* após a realização de Expansão Maxilar Rápida ou da utilização de Dispositivo de Avanço Mandibular. Constata-se que, tanto no estudo em que foi realizada a EMR (Risco Relativo: 0,125; IC 95%: 0,049 – 0,321; $p < 0.05$), como no estudo em que se utilizou o DAM (Risco Relativo: 0,333; IC 95%: 0,142 – 0,784; $p < 0.05$), ocorreu significativamente um menor risco, um quarto e um terço, respetivamente, de *Apneas*. Uma vez que os intervalos de confiança do risco relativo para o estudo com EMR e para o estudo com DAM se intercetam, não se observa a existência de diferenças significativas entre os tratamentos na diminuição do risco relativo de *Apneas*.

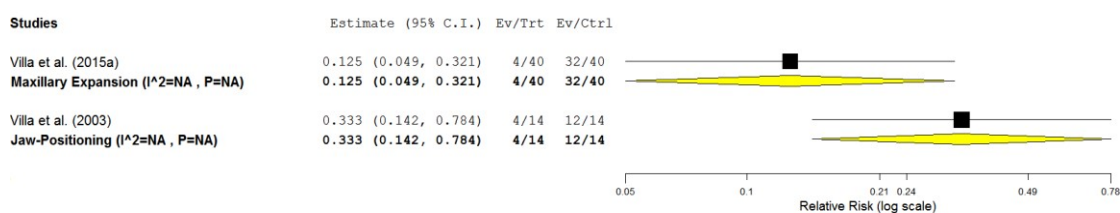


Gráfico 6 – Gráfico *Forest Plot* do risco relativo de *Apneas* após a EMR ou após a utilização do DAM.

4.2.2. Daily sleeping

Em relação ao risco relativo de *Daily sleeping*, após a realização de EMR ou da utilização do DAM (Gráfico 7), observa-se que, tanto no estudo em que foi realizada a Expansão Maxilar Rápida (Risco Relativo: 0,316; IC 95%: 0,141 – 0,703; $p < 0.05$), como no estudo em que se utilizou o Dispositivo de Avanço Mandibular (Risco Relativo: 0,182; IC 95%: 0,049 – 0,675; $p < 0.05$), ocorreu significativamente um menor risco, um terço e menos de um quinto, respectivamente, de *Daily sleeping*. Uma vez que os intervalos de confiança do risco relativo para o estudo com EMR e para o estudo com DAM se intercetam, não se observa a existência de diferenças significativas entre os tratamentos na diminuição do risco relativo de *Daily sleeping*.

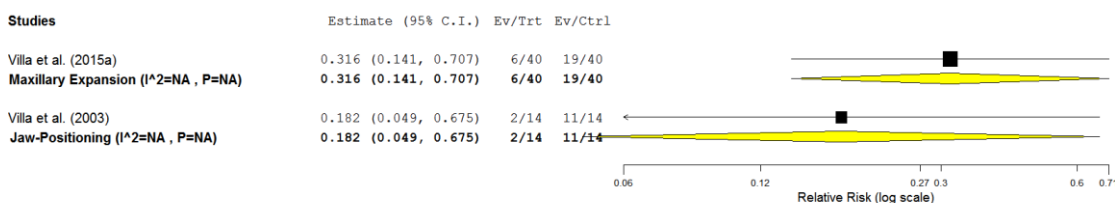


Gráfico 7 – Gráfico *Forest Plot* do risco relativo de *Daily sleeping* após a EMR ou após utilização do DAM.

4.2.3. Restless sleep

O Gráfico 8 apresenta os resultados para o risco relativo de *Restless sleep* após a realização de EMR ou após a utilização do DAM. Constata-se que, tanto no estudo em que foi realizada a Expansão Maxilar Rápida (Risco Relativo: 0,400; IC 95%: 0,222 – 0,720; $p < 0.05$), como no estudo em que se utilizou o Dispositivo de Avanço Mandibular (Risco Relativo: 0,156; IC 95%: 0,042 – 0,560; $p < 0.05$), ocorreu significativamente um menor risco, dois quintos e menos de um sexto, respectivamente, de *Restless sleep*. Uma vez que os intervalos de confiança do risco relativo para o estudo com EMR e para o estudo com DAM se intercetam, não se observa a existência de diferenças significativas entre os tratamentos na diminuição do risco relativo de *Restless sleep*.

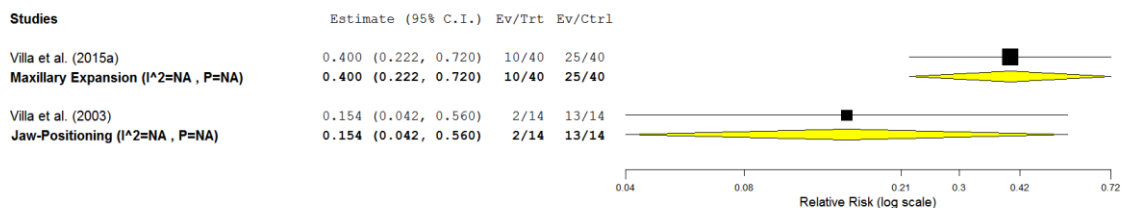


Gráfico 8 – Gráfico *Forest Plot* do risco relativo de *Restless sleep* após a EMR ou após a utilização do DAM.

4.2.4. Snoring

Em relação ao risco relativo de *Snoring*, após a realização de EMR ou da utilização do DAM (Gráfico 9), observa-se que, tanto no estudo em que foi realizada a Expansão Maxilar Rápida (Risco Relativo: 0,179; IC 95%: 0,091 – 0,352; $p < 0.05$), como no estudo em que se utilizou o Dispositivo de Avanço Mandibular (Risco Relativo: 0,154; IC 95%: 0,042 – 0,560; $p < 0.05$), ocorreu significativamente um menor risco, cerca de um sexto, de *Snoring*. Uma vez que os intervalos de confiança do risco relativo para o estudo com EMR e para o estudo com DAM se intercetam, não se observa a existência de diferenças significativas entre os tratamentos na diminuição do risco relativo de *Snoring*.

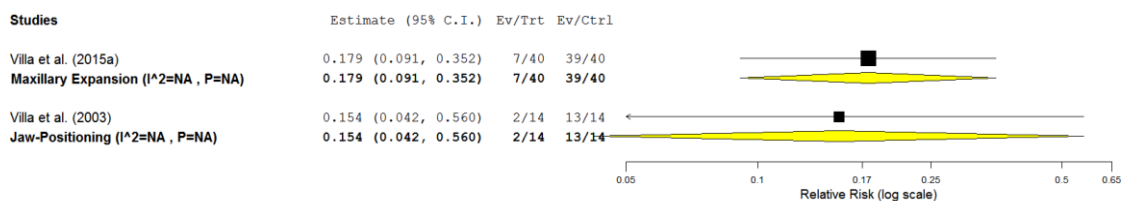


Gráfico 9– Gráfico *Forest Plot* do risco relativo de *Snoring* após a EMR ou após a utilização do DAM.

5. Discussão

5.1. Comparação entre a Expansão Maxilar Rápida e a Distração Osteogénica Mandibular

No que toca à terapêutica EMR, nos sete artigos selecionados relativos à mesma, foram estudados 138 pacientes, cuja média de idade correspondeu a $6,56 \pm 1,2$ anos.

Relativamente ao protocolo de expansão, não houve grandes discrepâncias entre os estudos, tendo sido a maioria sujeita, inicialmente, a duas ativações por dia do parafuso expensor e, posteriormente, apenas uma ativação por dia, correspondendo, aproximadamente, a 0,25mm de expansão diária. A duração da terapêutica correspondeu, na maioria, a 12 meses, à exceção de 16 crianças, cuja expansão durou apenas 6 meses.

Dos 138 pacientes, 28 não obtiveram sucesso na terapêutica (20,3%), tendo os pais revelado que o ressonar não cessou por completo e o cansaço diário, as dificuldades escolares e a interrupção do sono continuaram a ocorrer de forma intermitente. Desta forma, estes pacientes tiveram de ser sujeitos a amigdalectomia, posteriormente à EMR, para completa resolução da SAHOS.

No que concerne ao valor do IAH, segundo os resultados obtidos, este, de uma forma geral, sofreu uma diminuição estatisticamente significativa após a EMR, tendo sido, em média, $1,6 \pm 0,9$ eventos por hora, o melhor valor atingido, valor correspondente a uma SAHOS média, presente em 15 dos 138 pacientes (11%).

Em relação ao valor do *Lowest SaO₂*, segundo os resultados obtidos, este, de uma forma geral, sofreu um aumento médio estatisticamente significativo após a EMR, sendo que o valor obtido mais elevado foi, em média, $97,5 \pm 1,8$ %, presente em 40 dos 138 pacientes (29%). No entanto, relativamente à análise de sensibilidade, somente no caso em que seja removido o estudo de Villa *et al.* (2014) (34), o incremento médio do *Lowest SaO₂* não é estatisticamente significativo, porque é o estudo que apresenta uma maior variabilidade de resultados e, conseqüentemente, um maior intervalo de confiança, apesar de ser o estudo cuja diferença dos valores de *Lowest SaO₂*, antes e depois da EMR, é maior.

No que diz respeito à DOM, nos três artigos selecionados relativos a esta opção terapêutica, foram estudados 50 pacientes, cuja idade variou de 105 dias a 17 anos, obtendo-se uma média de idade igual a 6,04 anos. Todos os pacientes tinham um diagnóstico correspondente a SAHOS, decorrente de hipoplasia mandibular.

No que concerne ao protocolo de distração, não houve grandes discrepâncias entre os estudos, tendo sido a taxa de distração igual a 1mm por dia na maioria dos pacientes, sendo que, segundo a literatura, o recomendado seria 2mm por dia. O maior valor médio de alongamento ósseo mandibular obtido foi igual a 18,1mm em 17 pacientes (34%).

Em termos de sucesso terapêutico, este foi obtido em 49 pacientes (98%): a retrognatia foi corrigida e os sintomas subjetivos da SAHOS desapareceram totalmente ou sofreram uma atenuação. Apenas um paciente necessitou de traqueostomia, em adição à DOM.

Relativamente ao pós-operatório, o tempo médio de progressão para uma alimentação normal foi igual a 3,5 meses. Para além disso, surgiram complicações pós-cirúrgicas em 3 dos 50 pacientes (6%): o primeiro sofreu obstrução das VAS com necessidade de CPAP; o segundo sofreu uma parestesia do nervo alveolar inferior, com resolução apenas dois meses depois; o último desenvolveu uma infeção unilateral que requereu a administração prolongada de antibióticos e a remoção antecipada do distrator esquerdo, não comprometendo, ainda assim, o sucesso terapêutico.

No que toca ao valor do IAH, segundo os resultados obtidos, este, de uma forma geral, sofreu uma diminuição estatisticamente significativa, tendo sido, em média, $1,57 \pm 1,61$ eventos por hora, o melhor valor atingido, valor correspondente a uma SAHOS média, presente em 7 dos 50 pacientes (14%). Na análise de sensibilidade da diferença média do IAH, antes e depois da terapêutica DOM, a remoção do estudo Zanati *et al.* (69) torna a diminuição média do IAH estatisticamente significativa, uma vez que, neste estudo, a média do valor do IAH, após a terapêutica, apesar do mesmo ter sofrido um decréscimo bastante acentuado, manteve-se bastante elevado ($12,6 \pm 1,31$ eventos por hora), comparativamente com a média dos valores do IAH atingidos nos outros dois

estudos ($1,57 \pm 1,61$ e $2,21$ eventos por hora). Refira-se que este estudo é aquele cujo número de pacientes é mais elevado.

Em relação ao valor do *Lowest SaO₂*, segundo os resultados obtidos, este, de uma forma geral, sofreu um aumento após a DOM, sendo que o valor obtido mais elevado foi, em média, $97,57 \pm 2,44$ %, presente em 7 dos 50 pacientes (14%). No entanto, este aumento não foi estatisticamente significativo.

Comparando a EMR e a DOM, consoante os resultados, apenas foi observada uma ligeira diferença relativamente ao aumento do valor do *Lowest SaO₂*, sendo que a primeira foi capaz de aumentar o mesmo de forma estatisticamente significativa, ao contrário da segunda. No entanto, ambas são igualmente eficazes no aumento daquele valor, pelo que não existem diferenças significativas entre si no que concerne ao aumento médio do *Lowest SaO₂*, ainda que o maior valor tenha sido atingido pela terapêutica DOM.

Não se observou a existência de diferenças significativas entre os tratamentos na diminuição média do valor do IAH, ou seja, ambos são eficazes de igual forma, ainda que a DOM tenha conseguido atingir um valor ligeiramente mais baixo. No entanto, para ambas as terapêuticas, o melhor valor atingido correspondeu a uma SAHOS média.

No que concerne ao sucesso terapêutico, a EMR apresentou uma percentagem menor, 79,7%, comparativamente com a DOM, cujos resultados atingiram uma percentagem de 98%, traduzindo uma eficácia quase total. No entanto, após a realização da terapêutica EMR, não houve qualquer relato de complicações pós-cirúrgicas, sendo que, após a terapêutica DOM, estas surgiram em 6% dos pacientes.

Ainda assim, há que realçar a enorme diferença no que toca ao número de pacientes para cada terapêutica, tendo sido 138 pacientes estudados relativamente à EMR e apenas 50, relativamente à DOM. Por outro lado, a média de idade foi ligeiramente semelhante nos dois grupos.

5.2. Comparação entre a Expansão Maxilar Rápida e o Dispositivo de Avanço Mandibular

No que toca à terapêutica EMR, para efetuar a comparação com terapêutica DAM, foi apenas possível utilizar um artigo de Villa *et al.*, que estudou um grupo de 40 crianças, com sinais e sintomas característicos da SAHOS e um IAH superior a 1, cuja média de idade correspondia a $6,3 \pm 1,6$ anos. Antes de iniciar a terapêutica, os pais de todas as crianças responderam a um questionário relativo aos sintomas característicos da SAHOS.

Todas as crianças foram submetidas a EMR, através da colocação de um aparelho fixo intraoral, composto por duas bandas cimentadas aos segundos molares decíduos maxilares e por um parafuso expansor. Este parafuso foi ativado duas vezes por dia, durante, aproximadamente, $10,9 \pm 1,2$ dias, até se atingir a sobre correção. Posteriormente, o parafuso foi fixado e o dispositivo manteve-se em boca durante 12 meses.

Sendo assim, um ano após a terapêutica EMR estar finalizada, os pais repetiram o preenchimento do questionário.

Feita a análise de todos os questionários, verificou-se que, um ano após a terapêutica EMR, a % de *Apneas* diminuiu de 80,6% para 10,7%, manifestando um decréscimo considerável do risco (um quarto) de ocorrência.

No que concerne à *Daily Sleeping*, o questionário revelou um decréscimo da percentagem de 48,3% para 14,8%, demonstrando um menor risco (um terço) para ocorrência desta variável, após a EMR.

Relativamente à variável *Restless sleep*, terminada a terapêutica em questão, a % diminuiu de 63,3% para 25%, minorando o risco (dois quintos) da sua ocorrência. Tal significa que as 40 crianças passaram a ter um sono muito mais tranquilo depois de serem submetidas a 12 meses de EMR.

Por último, a % de *Snoring* diminuiu de 96,8% para 17,9%, demonstrando um menor risco (um sexto) para a sua ocorrência, após realização da EMR.

No que concerne ao DAM, no artigo selecionado, foram utilizados 19 pacientes, cuja média de idade correspondia a $6,86 \pm 2,44$ anos. Antes de aplicar

a terapêutica, foram todos submetidos a uma polissonografia e todos os pais responderam a um questionário relativo aos sintomas característicos da SAHOS.

Todas as crianças foram sujeitas ao DAM, tendo sido aplicada uma placa de mordida em resina acrílica para posicionamento mandibular. Desta forma, todos os dispositivos foram desenhados de forma a corrigir o mau posicionamento mandibular. Cada dispositivo tinha também uma projeção lingual, que consistia num anel acrílico, com o objetivo de estimular a língua, de forma a coloca-la junto às rugas palatinas, numa zona imediatamente posterior aos incisivos maxilares.

Durante seis meses, foi recomendada a todas as crianças a utilização do DAM durante todo o dia, exceto no momento das refeições. No entanto, apenas 14 das 19 crianças (74%) toleraram e completaram o tratamento. Das 5 crianças que interromperam a terapêutica, uma sofreu uma reação alérgica ao material que constituía o dispositivo; duas crianças perderam os seus dispositivos, e as duas últimas afirmaram ser embaraçosa a utilização do DAM durante o período escolar.

Finalizada a terapêutica, foi realizada nova polissonografia nas 14 crianças que completaram a terapêutica e os pais responderam de novo a outro questionário, de forma a avaliar a existência ou não de alterações após o início da utilização do DAM.

Seis meses depois, o questionário revelou que a percentagem de *Apneas* diminuiu de 85,7% para 28,6%, reduzindo o risco (um terço) de ocorrência.

A percentagem diminuiu de 78,6% para 14,3%, no que toca à variável *Daily sleeping*, revelando um menor risco (um quinto) de ocorrência.

Em relação a *Restless sleep*, a percentagem sofreu um decréscimo de 92,9% para 14,3%, diminuindo o risco (um sexto) da sua ocorrência. Desta forma, as crianças passaram a dormir de uma forma muito mais tranquila durante a utilização do DAM.

No que ao *Snoring* diz respeito, a percentagem decresceu de 92,9% para 14,3%, originando um menor risco (um sexto) da sua ocorrência.

Comparando a EMR e a DAM, consoante os resultados, não se observa a existência de diferenças significativas entre os tratamentos na diminuição do

risco relativo de *Apneas*, *Daily sleeping*, *Restless Sleep* e *Snoring*, ou seja, ambos são, de igual forma, eficazes. Ainda assim, o DAM conseguiu atingir percentagens mais reduzidas de *Snoring*, *Restless Sleep* e *Daily sleeping*, comparativamente com a EMR, que apenas conseguiu atingir um valor melhor no que toca à percentagem de *Apneas*.

Acresce ainda referir que todos os pacientes conseguiram terminar a EMR, ao contrário dos pacientes inicialmente submetidos ao DAM, dos quais apenas 74% completaram a terapêutica.

Ainda assim, tal como na secção anterior da discussão, também existe uma diferença significativa no que toca ao número de pacientes para cada terapêutica, tendo sido sujeitos à EMR 40 pacientes e apenas 19 ao DAM, ao contrário da média de idade que foi ligeiramente semelhante nos dois grupos.

Uma vez que, no que toca aos parâmetros que foram possíveis avaliar e comparar, não existem diferenças entre a utilização de EMR, DAM ou DOM, torna-se importante a sua aplicação ou não tendo em conta outros critérios. A origem da SAHOS, a faixa etária do paciente, a duração da intervenção, o tempo de recuperação, a possibilidade de ocorrência de complicações pós-cirúrgicas, o grau de invasão da terapêutica, o sucesso da mesma e a necessidade ou não de complementação com outras modalidades terapêuticas para obtenção de sucesso revelaram-se opções acrescidas a ter em conta para suportar a escolha da melhor terapêutica.

Sendo assim, como há pouca evidência científica relativamente à comparação entre estas três terapêuticas, é de particular importância que o médico dentista, quando perante um paciente pediátrico com diagnóstico de SAHOS, seja capaz de colocar todas as hipóteses em aberto, ponderar os prós e os contras de todas, de forma a determinar a terapêutica mais adequada ao caso que tem em mãos.

5.3. Limitações desta Revisão Sistemática

A presença de algumas limitações dificultou a realização desta Revisão Sistemática. A primeira limitação prendeu-se com o facto de a pesquisa ter sido efetuada em apenas uma única fonte. Em segundo lugar, a pesquisa foi realizada apenas por um revisor, sendo que o ideal seria ter sido realizada por dois revisores. Para além disto, o facto de os estudos com significância estatística que comparam, no mesmo estudo, a eficácia entre as terapêuticas EMR, DAM e DOM serem escassos, dificultou a execução da meta-análise. Por fim, como consequência da limitação mencionada anteriormente, foi apenas possível comparar as terapêuticas EMR vs DOM e EMR vs DAM e impossível de comparar as terapêuticas DAM vs DOM, devido à falta de avaliação de parâmetros coincidentes.

6. Conclusões

Dentro das limitações desta Revisão Sistemática, especialmente no que concerne à escassez de estudos referentes à comparação das possibilidades terapêuticas em questão, foi possível concluir o seguinte:

- Entre a EMR, o DAM e a DOM, não existe nenhum que sobressaia em termos de eficácia na melhoria e/ou desaparecimento dos sinais e sintomas clínicos característicos da SAHOS.

Para além disso, relativamente aos objetivos específicos desta revisão, segundo os resultados obtidos, foi possível concluir o seguinte:

1. Não existem diferenças significativas entre a EMR e a DOM, na diminuição média do IAH;
2. A EMR promove um aumento médio estatisticamente significativo do *Lowest SaO₂*, contrariamente à DOM; no entanto não existem diferenças significativas entre as terapêuticas no aumento médio do *Lowest SaO₂*;
3. Não existem diferenças significativas entre a EMR e o DAM, na diminuição do risco relativo de Apneias;
4. Não existem diferenças significativas entre a EMR e o DAM, na diminuição do risco relativo de *Daily sleeping*;
5. Não existem diferenças significativas entre a EMR e o DAM, na diminuição do risco relativo de *Restless sleep*;
6. Não existem diferenças significativas entre a EMR e o DAM, na diminuição do risco relativo de *Snoring*.

Bibliografia

1. Marcus C. Sleep-disordered Breathing in Children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(1):16–30.
2. Valera F, Demarco R, Anselmo-Lima W. Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) in children. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2004;70(2):232–7.
3. Gregório P, Athanazio R, Bitencourt A, Neves F, Terse R, Hora F. Symptoms of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome in children. *J Bras Pneumol*. 2008;34(6):356–61.
4. Maahs M, Almeida S. *Respiração Oral e Apneia Obstrutiva do Sono - Integração no Diagnóstico e Tratamento*. Rio de Janeiro: Revinter; 2017.
5. Barreto-Filho J, Jesus E. Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono e Risco Cardiovascular. *Rev Factores Risco*. 2010;(17):20–6.
6. Rita L, Bittencourt A, Haddad F, Dal-Fabbro C, Cintra F, Rios L. Abordagem geral do paciente com síndrome da apneia obstrutiva do sono. *Rev Bras Hipertens*. 2009;16(3):158–63.
7. Grime C, Tan H. Sleep Disordered Breathing in Children. *Indian J Pediatr*. 2015;82(10):945–55.
8. Flemons W, Buysse D, Redline S, Strohl K, Wheatley J, Douglas N, et al. Sleep-Related Breathing Disorders in Adults: Recommendations for Syndrome Definition and Measurement Techniques in Clinical Research. *Rep Am Acad Sleep Med Task Force*. 1999;22(5):667–89.
9. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*. 1993;328(17):1230–5.
10. Ngiam J, Cistulli P. Dental treatment for paediatric obstructive sleep apnea. *Paediatr Respir Rev*. 2015;16(3):174–81.
11. Villa M, Sujanska A, Vitelli O, Evangelisti M, Rabasco J, Pietropaoli N, et al. Use of the sleep clinical record in the follow-up of children with obstructive sleep apnea (OSA) after treatment. *Sleep Breath Schlaf Atm*. 2016;20(1):321–9.
12. Galievsky M, Lambert A. Sleep respiratory problems in children: Diagnosis and contribution of the orthodontist. *Int Orthod*. 2017;15(3):405–23.
13. Tapia I, Marcus C. Newer treatment modalities for pediatric obstructive

sleep apnea. *Paediatr Respir Rev.* 2013;14(3):199–203.

14. Poluha R, Stefaneli E, Terada H. A Odontologia na síndrome da apneia obstrutiva do sono: diagnóstico e tratamento. *Rev Bras Odontol.* 2015;72(1/2):87–90.

15. Ayappa I, Rapoport D. The upper airway in sleep: physiology of the pharynx. *Sleep Med Rev.* 2003;7(1):9–33.

16. Barreto S. Volumes Pulmonares. *J Pneumol.* 2002;28(3):83–94.

17. Carskadon M, Dement W. Chapter 2 - Normal Human Sleep: An Overview. Em: *Principles and Practice of Sleep Medicine.* 4.^a ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2005. p. 13–23.

18. Fernandes R. O sono normal. *Med Ribeirão Preto.* 2006;39(2):157–68.

19. Geib L, Neto A, Wainberg R, Nunes M. Sleep and aging. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul.* 2003;25(3):453–65.

20. Prado B, Fernandes E, Moreira T, Jr J. Apneia Obstrutiva do Sono: Diagnóstico e Tratamento. *Rev Odontol Universidade São Paulo.* 2010;22(3):233–9.

21. Tan H, Gozal D, Kheirandish-Gozal L. Obstructive sleep apnea in children: a critical update. *Nat Sci Sleep.* 2013;5:109–23.

22. Banabilh S. Orthodontic view in the diagnoses of obstructive sleep apnea. *J Orthod Sci.* 2017;6(3):81–5.

23. Francesco R, Monteiro R, Paulo M, Buranello F, Imamura R. Craniofacial morphology and sleep apnea in children with obstructed upper airways: differences between genders. *Sleep Med.* 2012;13(6):616–20.

24. Iwasaki T, Saitoh I, Takemoto Y, Inada E, Kakuno E, Kanomi R, et al. Tongue posture improvement and pharyngeal airway enlargement as secondary effects of rapid maxillary expansion: a cone-beam computed tomography study. *Am J Orthod Dentofac Orthop Off Publ Am Assoc Orthod Its Const Soc Am Board Orthod.* 2013;143(2):235–45.

25. Villa M, Rizzoli A, Rabasco J, Vitelli O, Pietropaoli N, Cecili M, et al. Rapid maxillary expansion outcomes in treatment of obstructive sleep apnea in children. *Sleep Med.* 2015;16(6):709–16.

26. Rodrigues M, Dibbern R, Goulart C, Palma R. Correlation between the Friedman classification and the Apnea-Hypopnea Index in a population with OSAHS. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2010;76(5):557–60.

27. Gami A, Caples S, Somers V. Obesity and obstructive sleep apnea. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2003;32(4):869–94.
28. Fernandes M. Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono e Obesidade. *Rev SPCNA.* 2006;12(2):39–55.
29. Sinha D, Guilleminault C. Sleep disordered breathing in children. *Indian J Med Res.* 2010;131:311–20.
30. Dari M, Pacella E, Giovannoni D, Caterini L, Mezio M. The Role Of Orthodontist In OSAS Diagnosis During Childhood. *WebmedCentral Orthod.* 2017;8(10).
31. Conley R. Evidence for dental and dental specialty treatment of obstructive sleep apnoea. Part 1: the adult OSA patient and Part 2: the paediatric and adolescent patient. *J Oral Rehabil.* 2011;38(2):136–56.
32. Mitchell R. Adenotonsillectomy for Obstructive Sleep Apnea in Children: Outcome Evaluated by Pre- and Postoperative Polysomnography. *The Laryngoscope.* 2009;117(10):1844–54.
33. Capdevila O, Kheirandish-Gozal L, Dayyat E, Gozal D. Pediatric obstructive sleep apnea: complications, management, and long-term outcomes. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5(2):274–82.
34. Villa M, Castaldo R, Miano S, Paolino M, Vitelli O, Tabarrini A, et al. Adenotonsillectomy and orthodontic therapy in pediatric obstructive sleep apnea. *Sleep Breath Schlaf Atm.* 2014;18(3):533–9.
35. Silva G, Pachito D. Aborgadem Terapêutica dos Distúrbios Respiratórios do Sono- Tratamento com ventilação Não-invasiva (CPAP, BiPAP E AUTO-CPAP). *Med Ribeirao Preto Online.* 2006;39(2):212–7.
36. Guilleminault C, Quo S, Huynh N, Li K. Orthodontic expansion treatment and adenotonsillectomy in the treatment of obstructive sleep apnea in prepubertal children. *Sleep.* 2008;31(7):953–7.
37. Villa M, Rizzoli A, Miano S, Malagola C. Efficacy of rapid maxillary expansion in children with obstructive sleep apnea syndrome: 36 months of follow-up. *Sleep Breath Schlaf Atm.* 2011;15(2):179–84.
38. Felipe N, Bhushan N, Silveira A, Viana G, Smith B. Long-term effects of orthodontic therapy on the maxillary dental arch and nasal cavity. *Am J Orthod Dentofac Orthop Off Publ Am Assoc Orthod Its Const Soc Am Board Orthod.* 2009;136(4):490–1.

39. Cappellette M, Cruz O, Carlini D, Weckx L, Pignatari S. Evaluation of nasal capacity before and after rapid maxillary expansion. *Am J Rhinol.* 2008;22(1):74–7.
40. Izuka E, Feres M, Pignatari S. Immediate impact of rapid maxillary expansion on upper airway dimensions and on the quality of life of mouth breathers. *Dent Press J Orthod.* 2015;20(3):43–9.
41. Matsumoto M, Itikawa C, Valera F, Faria G, Anselmo-Lima W. Long-term effects of rapid maxillary expansion on nasal area and nasal airway resistance. *Am J Rhinol Allergy.* 2010;24(2):161–5.
42. Monini S, Malagola C, Villa M, Tripodi C, Tarentini S, Malagnino I, et al. Rapid maxillary expansion for the treatment of nasal obstruction in children younger than 12 years. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;135(1):22–7.
43. Fastuca R, Perinetti G, Zecca P, Nucera R, Caprioglio A. Airway compartments volume and oxygen saturation changes after rapid maxillary expansion: A longitudinal correlation study. *Angle Orthod.* 2015;85(6):955–61.
44. Baratieri C, Alves M, Souza M, Araújo M, Maia L. Does rapid maxillary expansion have long-term effects on airway dimensions and breathing? *Am J Orthod Dentofac Orthop Off Publ Am Assoc Orthod Its Const Soc Am Board Orthod.* 2011;140(2):146–56.
45. Pirelli P, Saponara M, Rosa C, Fanucci E. Orthodontics and Obstructive Sleep Apnea in Children. *Med Clin.* 2010;94(3):517–29.
46. Miano S, Rizzoli A, Evangelisti M, Bruni O, Ferri R, Pagani J, et al. NREM sleep instability changes following rapid maxillary expansion in children with obstructive apnea sleep syndrome. *Sleep Med.* 2009;10(4):471–8.
47. Villa M, Malagola C, Pagani J, Montesano M, Rizzoli A, Guilleminault C, et al. Rapid maxillary expansion in children with obstructive sleep apnea syndrome: 12-month follow-up. *Sleep Med.* 2007;8(2):128–34.
48. McNamara J, Lione R, Franchi L, Angelieri F, Cevitanes L, Darendeliler M, et al. The role of rapid maxillary expansion in the promotion of oral and general health. *Prog Orthod.* 2015;16(33).
49. Guilleminault C, Monteyrol P, Huynh N, Pirelli P, Quo S, Li K. Adenotonsillectomy and rapid maxillary distraction in pre-pubertal children, a pilot study. *Sleep Breath Schlaf Atm.* 2011;15(2):173–7.
50. Villa M, Miano S, Rizzoli A. Mandibular advancement devices are an

alternative and valid treatment for pediatric obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath Schlaf Atm.* 2012;16(4):971–6.

51. Ito S, Otake H, Tsuiki S, Miyao E, Noda A. Obstructive sleep apnea syndrome in a pubescent boy of short stature was improved with an orthodontic mandibular advancement oral appliance: a case report. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med.* 2015;11(1):75–6.

52. Jackson G. Orthodontic and Orthognathic Surgical Treatment of a Pediatric OSA Patient. *Case Rep Dent.* 2016;2016.

53. Aarab G, Lobbezoo F, Heymans M, Hamburger H, Naeije M. Long-term follow-up of a randomized controlled trial of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea. *Respir Int Rev Thorac Dis.* 2011;82(2):162–8.

54. Barewal R, Hagen C. Management of snoring and obstructive sleep apnea with mandibular repositioning appliances: a prosthodontic approach. *Dent Clin North Am.* 2014;58(1):159–80.

55. Marklund M, Verbraecken J, Randerath W. Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea: mandibular advancement device therapy. *Eur Respir J.* 2012;39(5):1241–7.

56. Park P, Jeon H, Han D, Won T, Kim D, Rhee C, et al. Therapeutic outcomes of mandibular advancement devices as an initial treatment modality for obstructive sleep apnea. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(46).

57. Milano F, Mondini S, Billi M, Gobbi R, Gracco A, Sorrenti G. The impact of a multidisciplinary approach on response rate of mandibular advancing device therapy in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Acta Otorhinolaryngol Ital Organo Uff Della Soc Ital Otorinolaringol E Chir Cerv-facc.* 2013;33(5):337–42.

58. Ngiam J, Balasubramaniam R, Darendeliler M, Cheng A, Waters K, Sullivan C. Clinical guidelines for oral appliance therapy in the treatment of snoring and obstructive sleep apnoea. *Aust Dent J.* 2013;58(4):408–19.

59. Prescinotto R, Haddad F, Fukuchi I, Gregório L, Cunali P, Tufik S, et al. Impact of upper airway abnormalities on the success and adherence to mandibular advancement device treatment in patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2015;81(6):663–70.

60. Cilil V, Varma N, Gopinath S, Ajith V. Efficacy of custom made oral appliance for treatment of obstructive sleep apnea. *Contemp Clin Dent.*

2015;6(3):341–7.

61. Saffer F, Lubianca J, Rösing C, Dias C, Closs L. Predictors of Success in the Treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome with Mandibular Repositioning Appliance: A Systematic Review. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2015;19(1):80–5.

62. Teixeira A, Abi-Ramia L, Almeida M. Treatment of obstructive sleep apnea with oral appliances. *Prog Orthod*. 2013;14(10).

63. Pliska B, Nam H, Chen H, Lowe A, Almeida F. Obstructive sleep apnea and mandibular advancement splints: occlusal effects and progression of changes associated with a decade of treatment. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med*. 2014;10(12):1285–91.

64. Caldas S, Ribeiro A, Santos-Pinto L, Martins L, Matoso R. Efetividade dos aparelhos intrabucais de avanço mandibular no tratamento do ronco e da síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono (SAHOS): Revisão sistemática. *Rev Dent Press Ortod E Ortop Facial*. 2009;14(4):74–82.

65. Durán-Cantolla J, Crovetto-Martínez R, Alkhraisat M, Crovetto M, Municio A, Kutz R, et al. Efficacy of mandibular advancement device in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome: A randomized controlled crossover clinical trial. *Med Oral Patol Oral Cirurgia Bucal*. 2015;20(5):605–15.

66. Villa M, Bernkopf E, Pagani J, Broia V, Montesano M, Ronchetti R. Randomized controlled study of an oral jaw-positioning appliance for the treatment of obstructive sleep apnea in children with malocclusion. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(1):123–7.

67. Looby J, Schendel S, Lorenz H, Hopkins E, Aizenbud D. Airway analysis: with bilateral distraction of the infant mandible. *J Craniofac Surg*. 2009;20(5):1341–6.

68. Sadakah A, Elshall M, Farhat A. Bilateral intra-oral distraction osteogenesis for the management of severe congenital mandibular hypoplasia in early childhood. *J Cranio-Maxillo-fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-fac Surg*. 2009;37(4):216–24.

69. Zanaty O, Metainy S, Alia D, Medra A. Improvement in the airway after mandibular distraction osteogenesis surgery in children with temporomandibular joint ankylosis and mandibular hypoplasia. *Paediatr Anaesth*. 2016;26(4):399–404.

70. Tsui W, Yang Y, Cheung L, Leung Y. Distraction osteogenesis as a treatment of obstructive sleep apnea syndrome: A systematic review. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(36):4674.
71. Pereira A, Bachion M. Update in systematic literature revision review: strength criteria and degree of recommendation of literature evidences. *Rev Gaucha Enferm*. 2006;27(4):491–8.
72. Sampaio R, Mancini M. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. *Rev Bras Fisioter*. 2007;11(1):83–9.
73. Wright R, Brand R, Dunn W, Spindler K. How to write a systematic review. *Clin Orthop*. 2007;455:23–9.
74. Braga R, Melo M. Como fazer uma revisão baseada na evidência. *Rev Port Med Geral E Fam*. 2009;25(6):660–6.
75. Stroup D, Berlin J, Morton S, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. *JAMA*. 2000;283(15):2008–12.
76. Higgins JPT, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med*. 2002;21(11):1539–58.

