

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Cirurgia de Avanço Maxilo-mandibular no tratamento da Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono

Gonçalo Afonso Milheiro Rebelo

M

2021



Cirurgia de Avanço Maxilo-mandibular no tratamento da Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Medicina, submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar - Artigo de revisão bibliográfica

Estudante

Gonçalo Afonso Milheiro Rebelo

up201503167@edu.icbas.up.pt / gamrebelo@gmail.com

Estudante do 6º ano profissionalizante do Mestrado Integrado em Medicina

Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Orientador

Dr. Rui Augusto da Costa e Sousa

Assistente Graduado de Cirurgia Maxilofacial e Estomatologia no Centro Hospitalar Universitário do Porto

Docente Auxiliar Convidado do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

Co-orientador

Prof. Doutor António Martins da Silva

Assistente Graduado Sênior de Neurofisiologia do Centro Hospitalar Universitário do Porto

Prof. Catedrático Convidado do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar

Abril, 2021

Cirurgia de Avanço Maxilo-mandibular no tratamento da Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono

Autor: Gonçalo Afonso Milheiro Rebelo

Gonçalo Afonso Milheiro Rebelo

Orientador: Doutor Rui Augusto da Costa e Sousa

Co-orientador: Prof. Doutor António Martins da Silva



Abril, 2021

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Doutor Rui Costa e Sousa, pela simpatia, disponibilidade e ajuda constantes, desde o primeiro dia.

Ao meu co-orientador, Doutor António Martins da Silva, pela disponibilidade em fazer parte do trabalho desde o início e por todo o apoio ao longo do mesmo.

Aos meus pais, aos meus avós, ao meu irmão e à Catarina.

À Rita.

Aos meus irmãos Paulo, Samuel, Bernardo e João Pinto.

Ao Gustavo e à minha terra, São Lourenço.

RESUMO

Palavras-chave: Apneia Obstrutiva de Sono, Procedimentos Cirúrgicos Ortognáticos, Cirurgia Ortognática, Avanço Maxilomandibular

Introdução: A Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) é, entre as patologias de sono, uma das mais frequentes, com uma prevalência estimada entre 3 a 7% no homem adulto e 2 a 5% na mulher. Trata-se de uma doença com repercussões importantes na qualidade de vida e saúde dos doentes, o que reflete a importância da sua identificação precoce e tratamento adequado. Vários estudos identificam a SAOS como fator de risco independente para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, desregulação metabólica e perturbações neurocognitivas. O tratamento e complicações da SAOS acarretam, ainda, um impacto financeiro significativo sobre o sistema de saúde. Atualmente, o “gold standard” para o tratamento desta doença é a ventiloterapia contínua com pressão aérea positiva – CPAP. A sua eficácia no tratamento da SAOS está bem estabelecida, não obstante os efeitos colaterais associados que ocorrem numa proporção significativa de doentes, condicionando má adesão ao tratamento. Este inconveniente pode condicionar a sua eficácia terapêutica e antecipar ou aumentar o risco de mortalidade. Existem várias outras modalidades terapêuticas, médicas ou cirúrgicas, que podem ser utilizadas no âmbito da SAOS. Entre os procedimentos cirúrgicos, a cirurgia de avanço maxilo-mandibular (CMM) tem vindo a ganhar destaque pela sua eficácia na melhoria dos parâmetros de sono em doentes corretamente selecionados. Contudo, em virtude de ser mais invasiva e complexa, a cirurgia é habitualmente reservada para casos graves ou refratários de SAOS.

Objetivos: O objetivo desta dissertação é efetuar uma revisão dos métodos de identificação e diagnóstico da SAOS e das modalidades de tratamento disponíveis. Pretendemos ainda avaliar, com base na melhor evidência científica, o benefício da CMM na reposição da qualidade do sono, na melhoria dos sintomas ocasionados pela SAOS e na qualidade de vida dos doentes, atendendo ao risco peri-operatório e efeitos laterais associados.

Métodos: Utilizando a base de dados PubMed procedeu-se a uma extensa pesquisa de artigos que incluiu estudos observacionais, revisões sistemáticas, meta-análises e ensaios clínicos randomizados. Consideraram-se publicações em português ou inglês e não foi estabelecido um limite temporal para a procura de artigos. Recorreu-se, ainda, ao “Journal of Sleep Medicine”, ao “Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery, 3th” e a normativas publicadas pela American Academy of Sleep Medicine.

Desenvolvimento: Os doentes com SAOS podem apresentar vários sintomas e sinais sugestivos da doença. Para considerar este diagnóstico, o clínico deve efetuar uma anamnese e exame físico

minuciosos, aliado à utilização de questionários de rastreio quando conveniente, como o STOP-Bang. O diagnóstico definitivo de SAOS é estabelecido através do registo poligráfico de sono. Se o paciente for proposto para uma intervenção cirúrgica, é fundamental caracterizar adequadamente a via aérea e localizar estreitamentos da mesma passíveis de correção. Para isso, utilizam-se exames de imagem estáticos, como a cefalometria lateral e a tomografia computadorizada, e exames dinâmicos, como a nasofaringoscopia e a endoscopia de sono induzida por fármacos. No que toca ao tratamento, o CPAP é recomendado como primeira linha a oferecer a todos os doentes. Contudo, existem outras modalidades terapêuticas disponíveis, definitivas ou adjuvantes, comportamentais, médicas e cirúrgicas. Os desafios e benefícios das mesmas serão discutidos nesta revisão, com particular ênfase na CAMM.

Discussão e Conclusão: A CAMM destaca-se como a única modalidade terapêutica cirúrgica que mostra evidência consensual de eficácia semelhante ao CPAP na melhoria dos parâmetros de sono como terapêutica primária em doentes corretamente selecionados. As restantes opções são habitualmente utilizadas como modalidades adjuvantes em pacientes com características morfológicas específicas. Apesar de ser uma técnica invasiva e complexa, na maioria dos estudos analisados foi reportada uma taxa de efeitos adversos reduzida. A literatura é escassa quanto a fatores predisponentes de maior sucesso cirúrgico que possam servir de base para a identificação precoce de pacientes candidatos a esta cirurgia. No que respeita à caracterização imagiológica das vias aéreas, existem vantagens e desvantagens relacionadas com os diferentes métodos de imagem mais frequentemente utilizados. Todavia não é possível distingui-los quanto à sua eficácia na análise pré-operatória dos doentes submetidos a CAMM.

ABSTRACT

Keywords: Obstructive Sleep Apnea, Orthognathic Surgical Procedures, Orthognathic Surgery, Mandibular Advancement

Introduction: Obstructive Sleep Apnea Syndrome is, among sleep disorders, one of the most common, with an estimated prevalence between 3 to 7% in the adult male and 2 to 5% in the adult female. This syndrome leads to important consequences in the quality of life and general health of patients, which reflects the importance of its early diagnosis and appropriate treatment. Various authors identify SAOS as an independent risk factor for the development of cardiovascular and cerebrovascular diseases, metabolic dysregulation and neurocognitive disorders. SAOS treatment and complications also result in an impactful economic burden to the health system. The gold standard treatment for this syndrome is non-invasive ventilation with continuous positive airway pressure – CPAP. Its high efficacy in treating SAOS is well established, although it is associated with significant side effects which may decrease treatment adherence and compromise its efficacy, increasing the risk of mortality. There are various other therapeutic possibilities, surgical or medical, that can be used to treat SAOS. Among the surgical procedures, Maxillomandibular advancement surgery (CAMM) has gained prominence due to its efficacy in improving quality of sleep indicators in adequately selected patients. In spite of that, due to its invasiveness and complexity, this procedure is usually reserved for severe cases of SAOS.

Objective: The aim of this review is to do a thorough assessment of SAOS diagnostic and identification methods, as well as its treatment modalities. We tried to assess, among the best available scientific evidence, the benefit of CAMM in improving sleep quality indicators, symptoms and quality of life of patients with SAOS, taking into account the perioperative risk of this procedure and its side effects.

Methods: We did an extensive search using the data base PubMed which resulted in a series of observational studies, systematic reviews, meta-analyzes and randomized clinical trials. We considered articles written in Portuguese and English and we set no time limit for publication. We also used “Journal of Sleep Medicine”, “Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery, 3th” and clinical guidelines published by the American Academy of Sleep Medicine.

Development: Patients with SAOS may present to the clinician with various signs and symptoms suggestive of the disease. In order to suspect of this diagnosis, the clinician must undergo a thorough clinical history and physical exam. Clinical questionnaires such as the STOP-Bang

questionnaire should be used as needed. Definitive diagnosis is established by a sleep study with a polysomnography test. If the patient is proposed to upper airway surgery, it is crucial to precisely study the upper airways to clearly identify sites of collapse susceptible of surgical correction. In order to do so, clinicians use static imaging exams, such as lateral cephalometry and computed tomography, as well as dynamic exams, such as nasofaringoscopy and drug induced sleep endoscopy. In regard to treatment, CPAP is recommended as a first line treatment method that should be offered to every patient. However, there are various other treatment modalities available, definitive or adjunct, behavioral, medical and surgical. The challenges and benefits of these will be discussed in this review, with particular emphasis to CAMM.

Discussion and Conclusions: The evidence available shows that CAMM is the only surgical treatment modality that has comparable efficacy to CPAP in improving sleep quality indicators as a primary therapeutic measure in adequately selected patients. Other therapeutic options are usually used as adjuvant to CPAP or in patients with specific phenotype characteristics. In spite of its invasiveness and complexity, most studies report a low incidence of important side effects. Evidence is scarce as to factors that may predispose to surgical success which could be helpful to early identify patients who could benefit more from this procedure. In regard to imaging methods used to characterize the upper airways, there are advantages and disadvantages associated with each of them, and the studied evidence cannot distinguish their efficacy in pre-surgical analysis of patients who will be subjected to CAMM.

LISTA DE ABREVIATURAS

AASM | *American Academy of Sleep Medicine*

CAMM | *Cirurgia de Avanço Maxilo-mandibular*

DISE | *Endoscopia de sono induzida por fármacos*

CPAP | *Ventiloterapia Contínua com Pressão Aérea Positiva*

ESE | *Escala de Sono de Epworth*

IAH | *Índice de apneia-hipopneia*

PSG | *Polissonografia*

QSB | *Questionário STOP-Bang*

RDI | *Índice de distúrbio respiratório*

SAOS | *Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono*

SMO | *Saturação mínima de oxigénio*

TC | *Tomografia computadorizada*

Índice	
AGRADECIMENTOS	i
RESUMO	ii
ABSTRACT	iv
LISTA DE ABREVIATURAS	vi
1. Introdução	1
2. Objetivos	4
3. Metodologia	4
4. SAOS	5
4.1 Apresentação clínica	5
4.2 Rastreio	6
4.3 Diagnóstico definitivo e avaliação da gravidade da doença	6
4.4 Identificação da obstrução das vias aéreas superiores	7
5. Tratamento	9
5.1. Alterações comportamentais	9
5.2 Aparelhos orais	10
5.3 Cirurgia	10
6. Cirurgia de avanço maxilo-mandibular	11
6.1 Contexto histórico e descrição do procedimento	11
6.2 Eficácia	11
6.3 Risco cirúrgico e efeitos adversos	14
6.4 Fatores predisponentes a maior sucesso cirúrgico	15
7. Discussão / Conclusões	16
8. Bibliografia	19

1. Introdução

A Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) é definida pela American Academy of Sleep Medicine (AASM) como um distúrbio respiratório caracterizado pela obstrução recorrente, parcial ou total, da via aérea superior durante o sono, resultando em episódios de apneia ou hipopneia com duração mínima de 10 segundos. Este padrão recorrente de colapso da via aérea compromete a ventilação normal, podendo diminuir os valores da oximetria sanguínea, e conduzir a micro-despertares frequentes que interferem com o decurso normal do perfil fisiológico do sono, tornando-o pouco reparador.¹ Estas alterações induzem ainda variações acentuadas da pressão intra-torácica e a um aumento da atividade nervosa simpática.² Esta síndrome, na sua apresentação clínica, manifesta-se habitualmente com sonolência diurna excessiva, ressonar forte (ou roncopatia), cefaleias matinais e náuseas, prejudicando frequentemente a função social, económica e emocional do indivíduo.³

A SAOS é, entre as perturbações do sono, uma das mais frequentes,⁴ estimando-se que a nível global 936 milhões de adultos entre os 30 e 69 anos apresentem pelo menos um quadro clínico ligeiro de SAOS (com pelo menos 5 episódios obstrutivos respiratórios por hora durante o sono).⁵ A sua prevalência varia de acordo com os critérios utilizados pelos diferentes autores. Quando se associam dois elementos fulcrais de diagnóstico: Índice de apneia-hipopneia (IAH) superior a 5, associado a sonolência diurna, encontram-se como valores mais comuns de prevalência de 3 a 7% no homem adulto e de 2 a 5% na mulher.⁶ A prevalência é superior no sexo masculino, em indivíduos obesos e com idade avançada.⁷ Apesar da prevalência da doença ter aumentado continuamente ao longo das últimas 3 décadas, esta continua a ser sub-diagnosticada⁸, sendo que, de acordo a AASM, até 80 % de doentes com SAOS nos Estados Unidos da América (EUA) podem não estar diagnosticados.⁹

Trata-se de uma patologia com repercussões importantes na qualidade de vida, saúde e função normal dos doentes.¹⁰ Vários estudos identificam a SAOS como fator de risco independente para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares como hipertensão arterial, insuficiência cardíaca congestiva, enfarte agudo do miocárdio, doença cardíaca isquémica, arritmia cardíaca e acidente vascular cerebral^{11, 12, 13, 14} associadas a morbilidade e mortalidade significativas. A SAOS pode estar também associada a desregulação metabólica¹⁵ com aumento do risco de desenvolvimento de Diabetes Mellitus tipo 2.¹⁶ Existe ainda evidência de relação entre a SAOS e perturbações comportamentais e cognitivas como ansiedade, depressão e declínio da memória^{17, 18} bem como com um aumento da ocorrência de acidentes de viação secundários à sonolência diurna.¹⁹ A SAOS tem, ainda, um impacto financeiro sobre o sistema de saúde muito

significativo. Isto acontece não só pelos custos de diagnóstico, acompanhamento e tratamento da doença, mas também - e principalmente - devido ao subdiagnóstico da mesma, que leva ao desenvolvimento silencioso das comorbidades previamente citadas e gera absentismo laboral e perda de produtividade.⁸ Na verdade, estima-se que o custo de diagnóstico de todos os adultos com SAOS nos Estados Unidos da América seria muito inferior ao custo gerado pelas complicações da doença.⁸ Assim, estes fatores demonstram a importância de um diagnóstico precoce e tratamento eficaz desta patologia.

O colapso da via aérea superior durante o sono na SAOS tem uma etiologia fisiopatológica multifatorial ²⁰. Resulta da interação entre fatores anatómicos, os quais condicionam uma diminuição do calibre da via aérea superior, nomeadamente a estrutura e forma cranio-facio-cervical, tecidos moles da via aérea e deposição de gordura nos tecidos circundantes ²⁰, e fatores não anatómicos que incluem a instabilidade ventilatória, caracterizada por uma diminuição do 'drive' ventilatório durante o sono, reduzindo o estímulo aos músculos dilatadores da via aérea.²¹ Tipicamente, os doentes com SAOS não apresentam sintomas de obstrução ou dificuldade respiratória durante os períodos em que se encontram despertos, devido à maior atividade dos vários músculos dilatadores da via aérea superior, suficiente para permitir a patência da via aérea.²⁰ Alguns dos fatores de risco fortemente associados à SAOS são, além dos já citados sexo masculino e idade, a obesidade e as alterações da anatomia cranio-facio-cervical.²² A etnia afro-americana e fatores genéticos estão igualmente associados ao surgimento da doença.²²

O diagnóstico definitivo de SAOS é estabelecido através de registo poligráfico de sono.² Este permite ao clínico medir o número de episódios de obstrução respiratória, e a sua gravidade, durante o sono: apneia, hipopneia ou microdespertares relacionados com a perturbação respiratória. Através destes dados, o clínico pode obter o índice de apneia-hipopneia (IAH), que resulta da soma entre episódios de apneia e hipopneia, dividido pelo número total de horas de sono. A presença de um IAH superior a 5 eventos/hora associado a sinais ou sintomas típicos ou a comorbidades médicas ou psiquiátricas estabelece o diagnóstico da doença.⁶ A AASM estabelece também uma escala de gravidade da SAOS em ligeira, moderada ou grave com base no valor de IAH registado na polissonografia. Assim, um valor de IAH entre 5 e 15 eventos/hora corresponde a SAOS de gravidade ligeira, 15 a 30 eventos/hora SAOS moderada, enquanto que um IAH superior a 30 eventos/hora define uma SAOS grave.¹

O tratamento da SAOS visa proporcionar as condições terapêuticas que permitam reduzir a resistência ao fluxo ventilatório ao longo das vias aéreas superiores durante o sono ³ e tem como

objetivos a resolução das manifestações clínicas associadas à doença e a regularização da qualidade do sono, IAH e níveis de saturação da oxihemoglobina, prevenindo a ocorrência de morbidades.³

Atualmente, o “gold standard” para o tratamento desta doença é a ventiloterapia contínua com pressão aérea positiva –CPAP-²³, cujo mecanismo de ação consiste na aplicação de uma pressão faríngea positiva transmural para que a pressão intraluminal exceda a pressão atmosférica externa, permitindo manutenção do calibre das vias aéreas durante o sono.²⁰ A sua eficácia no tratamento da SAOS está bem estabelecida²⁴, e a AASM define como consensual que esta modalidade terapêutica deve ser oferecida a todos os doentes com SAOS, independentemente do nível de gravidade da doença.²⁴ Contudo, os efeitos colaterais associados são frequentes e uma proporção significativa de doentes não adere ao tratamento, sendo que a percentagem de não adesão pode atingir valores tão altos como 86% se considerarmos a taxa de adesão ideal.^{25, 26} Este inconveniente pode condicionar a sua eficácia terapêutica²⁷ e aumentar ou antecipar a mortalidade.²⁸

Existem várias opções terapêuticas alternativas, médicas e cirúrgicas, a que se pode recorrer para o tratamento da SAOS. Quanto às terapêuticas cirúrgicas, estas estão recomendadas como tratamentos de segunda linha ou tratamento adjuvante em doentes intolerantes ou refratários à terapêutica médica, devendo ser consideradas como opção de tratamento primário em doentes com anomalias estruturais da via aérea passíveis de correção cirúrgica.²⁹ Entre os procedimentos cirúrgicos executados, a cirurgia de avanço maxilo-mandibular (CAMM) tem vindo a ganhar destaque. Esta cirurgia consiste em efetuar uma projeção anterior do esqueleto facial inferior (maxila e mandíbula), recorrendo a osteotomias e osteossínteses maxilares. Este gesto, tracionando os tecidos moles adjacentes, propicia um alargamento antero-posterior e medial-lateral da via aérea superior.³⁰ A eficácia desta terapêutica na melhoria dos parâmetros registados em polissonografia é atualmente reconhecida como comparável ao CPAP pela AASM na maioria dos doentes.²⁹ Contudo, em virtude de ser uma terapêutica invasiva e complexa, a CAMM está habitualmente reservada para casos graves ou refratários de SAOS. Além disso, a literatura é escassa quanto ao benefício deste tratamento em casos de menor gravidade, ou quando decidida como abordagem inicial.

2. Objetivos

O objetivo desta dissertação é efetuar, numa primeira parte, uma revisão acerca da abordagem de identificação e diagnóstico clínico da SAOS e das respetivas modalidades de tratamento disponíveis. Posteriormente, pretendemos avaliar, com base na literatura, o benefício da CAMM na reposição da qualidade do sono, melhoria dos sintomas ocasionados pela SAOS e da qualidade de vida dos doentes, atendendo ainda ao risco peri-operatório e efeitos colaterais associados. O objetivo final é aferir quanto ao benefício global da cirurgia no tratamento da SAOS e quanto à possibilidade de enquadrar a sua introdução numa abordagem mais precoce nestes doentes.

3. Metodologia

Utilizando a base de dados PubMed procedeu-se a uma extensa pesquisa de artigos relevantes para o tema proposto, utilizando as palavras-chave MeSH “obstructive sleep apnea”, orthognathic surgery”, “orthognathic surgical procedures” e “Mandibular Advancement”. Usámos ainda a palavra-chave não MeSH “Maxillo-mandibular Advancement Surgery”. Consideraram-se publicações em português ou inglês. Não foi estabelecido um limite temporal para a procura de artigos.

Desta pesquisa resultou uma extensa lista de artigos, incluindo estudos observacionais, revisões sistemáticas, meta-análises e estudos clínicos randomizados, que serviram de base para a realização desta revisão literária. Foi dada preferência a revisões sistemáticas e meta-análises pelo seu grau de evidência ser mais forte. Selecionámos os artigos mais relevantes para o tema proposto de acordo com o título e resumo: apresentação clínica e diagnóstico de SAOS, métodos imagiológicos para caracterização da obstrução das vias aéreas, eficácia dos métodos de tratamento disponíveis e descrição, benefício e efeitos adversos da CAMM.

Recorreu-se ao Journal of Sleep Medicine para melhor compreender os mecanismos da SAOS e as possibilidades terapêuticas. Recorreu-se, ainda, a orientações publicadas pela AASM quanto ao diagnóstico e tratamento desta doença. Por fim, recorreu-se ao “Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery, 3rd” como suporte teórico relativamente à SAOS e cirurgia de avanço maxilo-mandibular e à “International Classification of Sleep Disorders. 3rd ed. Darien, IL” para compreender a classificação e definição das doenças do sono.

4. SAOS

4.1 Apresentação clínica

Os doentes com SAOS podem apresentar-se ao clínico de três maneiras: sem queixas, como parte de uma avaliação de rotina; com sintomas decorrentes da doença, dirigindo-se aos cuidados de saúde no sentido de os esclarecer; numa avaliação específica devido à presença de características que conferem elevado risco de SAOS.²⁹ As seguintes características, para além da sintomatologia típica, devem suscitar particular atenção da parte do clínico para a possível existência de SAOS: obesidade, insuficiência cardíaca congestiva, fibrilação auricular, hipertensão refratária ao tratamento, diabetes mellitus tipo 2, enfarte agudo do miocárdio, disritmias noturnas, hipertensão pulmonar por motivos diversos. Devem ainda ser avaliadas populações de risco, como doentes com profissões de elevado risco de acidentes de viação ou laborais bem como doentes submetidos a avaliação no contexto de cirurgia bariátrica.²⁹ Existe evidência que a utilização de questionários para o rastreio pré-cirúrgico de SAOS resulta na deteção de uma quantidade muito significativa de pacientes não diagnosticados e é benéfica para a adoção de medidas para prevenção de complicações pós operatórias nestes doentes.³¹

Assim, o primeiro passo para o diagnóstico consiste na obtenção de uma história clínica detalhada, incluindo uma história de sono, atendendo a sintomas tipicamente associados à doença, tais como: sonolência diurna, roncopatia excessiva, cefaleias matinais, sono pouco reparador, noctúria, observação (pelo testemunho) de episódios apneicos durante o sono e alterações da memória e concentração.²⁹ Alguns destes sintomas implicam a identificação por parte de um companheiro ou familiar, que deve ser questionado sempre que possível.²⁹ A evidência mostra que estes sintomas têm, individualmente, pouco valor preditivo positivo ou negativo para o diagnóstico da doença, pelo que uma análise global do doente e uma conjugação de vários sintomas é necessária para a sugestão do diagnóstico.³² Para além disso, o clínico deve salientar algumas características do exame físico: perímetro cervical elevado, obesidade (índice de massa corporal superior a 30), classificação de Mallampati de 3 ou 4, retrognatia, estreitamento peri-amigdalino, hipertrofia amigdalina, macroglossia, úvula alongada, anormalidades nasais ou do palato duro.²⁹

4.2 Rastreio

Existem vários questionários rápidos e precisos que, em conjunto com a clínica do paciente, podem auxiliar o clínico na avaliação da possibilidade de diagnóstico de SAOS.³³ Chiu *et al.* concluíram, numa revisão sistemática e meta análise que envolveu 47 989 indivíduos, que o Questionário STOP-Bang (QSB) é o método mais sensível para a identificação precoce de doentes com SAOS, em comparação com outros como a Escala de Sono de Epworth, o Questionário de Berlim ou o Questionário STOP.³³ Os autores efetuaram esta análise comparando os 4 questionários referidos com um método de diagnóstico standard, o IAH ou o Índice de distúrbio respiratório (RDI), obtido através de polissonografia noturna.³³ O QSB consiste num questionário de 8 perguntas que pontua entre 0 e 8, com risco de SAOS superior de acordo com a pontuação, e que avalia alguns sintomas e características: roncopatia, astenia, observação por um companheiro de episódios de apneia durante o sono, valor de pressão arterial, IMC e perímetro cervical, sexo e idade. Este questionário foi criado, inicialmente, para rastreio de SAOS na população cirúrgica.³⁴ À imagem dos autores supracitados, outros verificaram a sua alta sensibilidade, apesar de baixa especificidade, e recomendam-no como método de rastreio da doença em populações cirúrgicas, em clínicas de sono ou na população geral perante sinais ou sintomas sugestivos de SAOS.^{34, 35}

Posteriormente, de acordo com a estratificação do risco de SAOS de cada doente determinado pela história clínica, questionários, exame físico e avaliação global, os doentes com risco elevado devem ser submetidos a exames confirmatórios da doença.²⁹ O método gold standard para o diagnóstico de SAOS é a polissonografia (PSG) em contexto hospitalar.² O registo polissonográfico do sono em ambulatório é, também, um método objetivo de diagnóstico aceitável, apesar de incompleto para avaliação do sono.²

4.3 Diagnóstico definitivo e avaliação da gravidade da doença

A PSG é um método sistemático que mede o fluxo e esforço respiratório, bem como outros parâmetros fisiológicos, durante o sono.³⁶ Quando efetuada em contexto hospitalar, esta modalidade de diagnóstico utiliza vários canais para as medições, nomeadamente um eletroencefalograma, eletrocardiograma, eletro-oculograma, eletromiograma e oximetria de pulso. Contudo, trata-se de um método que, como regista diversas variáveis, a interpretação das mesmas requer uma análise fina pelo especialista em sono.³⁶ Por outro lado, se efetuado em ambulatório, o registo polissonográfico é acompanhado de menos canais, e não necessita de supervisão clínica, recorrendo a um algoritmo automático de diagnóstico, com consequente aumento do erro do número de casos positivos ou negativos, mas que diminui acentuadamente os

seus custos.³⁶ A AASM propõe uma divisão dos métodos de registo polissonográfico em 4 níveis, de acordo com o número de canais associados: o nível 1, o teste de referência de diagnóstico e o único supervisionado por um clínico ao longo de todo o procedimento, sempre com eletroencefalograma, utiliza um mínimo de 7 canais; até ao nível 4, com menor acuidade diagnóstica mas mais simples, que consiste em dispositivos portáteis que utilizam apenas 1 ou 2 canais, com o objetivo de serem utilizados em ambulatório.² A sensibilidade e especificidade de diagnóstico diminuem ou deterioram-se com o aumento dos níveis (os registos de nível 4 são os menos específicos e com sensibilidade alterada) e consequente redução dos parâmetros monitorizados.^{2, 37}

Assim, apesar de aceitável para o diagnóstico, o registo polissonográfico do sono em ambulatório é menos sensível relativamente à PSG hospitalar.² O número de eventos obstrutivos durante o sono é, frequentemente, subestimado (ou mesmo sobre-estimado) em ambulatório.³⁷ Assim, uma vez que um resultado falso (principalmente negativo, mas também excessivo) pode ser muito prejudicial para o doente, perante um resultado de PSG em ambulatório negativo e suspeita clínica elevada, deve ser efetuada uma PSG confirmatória em meio hospitalar.²

4.4 Identificação da obstrução das vias aéreas superiores

Existem vários exames que podem ser utilizados no sentido de caracterizar a via aérea dos pacientes e encontrar locais de estreitamento ou colapso da mesma passíveis de correção cirúrgica.³⁸ Entre os mais utilizados incluem-se exames estáticos, como a cefalometria lateral e a tomografia computadorizada, e exames dinâmicos, como a nasofaringoscopia e a endoscopia de sono induzida por fármacos (DISE).³⁹ Liu *et al.* recomendam a utilização de uma combinação entre exames estáticos e dinâmicos na avaliação pré-operatória dos doentes.⁴⁰

Cefalometria lateral: A cefalometria lateral é um método rápido e barato, amplamente utilizado em doentes submetidos a procedimentos cirúrgicos no âmbito da SAOS, que permite avaliar o contributo do esqueleto e tecidos moles para a obstrução da via aérea.³⁸ As medições cefalométricas mais utilizadas para avaliação dos tecidos moles são o tamanho da língua, comprimento do palato mole e o espaço da via aérea posterior, ao passo que a avaliação do esqueleto inclui a medição da posição do osso hióide em relação à mandíbula, e a posição da maxila e mandíbula em relação à base do crânio.³⁸ Tratam-se de parâmetros cujos valores de referência estão bem definidos, o que justifica a sua ampla utilização. Existe evidência que demonstra que estes parâmetros estão alterados em doentes com SAOS em relação à população geral, e que a sua identificação através da cefalometria lateral pode influenciar a decisão terapêutica.⁴¹ Contudo, alguns autores defendem que os parâmetros cefalométricos por si só não são um bom indicador

preditivo de sucesso terapêutico, e que devem atuar apenas como adjuvantes de outras modalidades diagnósticas na decisão da terapêutica a adotar.⁴² Assim, a evidência é controversa no que respeita ao valor preditivo de sucesso terapêutico que a análise da cefalometria lateral pode determinar.³⁹ Este exame tem como limitações o facto de ser realizado em doentes acordados, o que apenas fornece informações parciais quanto ao nível de obstrução durante o sono, bem como a apresentação de imagens a duas dimensões, ao passo que outros exames permitem obter imagens tridimensionais.³⁹ A obtenção de imagens bidimensionais permite, apenas, observar estreitamento da via aérea no plano sagital, pelo que pode haver obstrução noutros planos que não seja notada.³⁹ Além disso, a obtenção de diferentes imagens está sujeita a alterações subtis na posição do doente e do momento do ciclo respiratório, o que pode resultar em artefactos de movimento e diminuir, igualmente, a acuidade diagnóstica.³⁹ No que toca à CAMM, a cefalometria lateral é o exame mais utilizado na avaliação dos pacientes no sentido de definir a localização e o grau de obstrução, planejar o avanço do esqueleto facial a efetuar e verificar pós-operatoriamente o grau de avanço faríngeo conseguido.⁴³

Tomografia Computorizada (TC): A TC permite observar com maior detalhe a anatomia da via aérea relativamente à cefalometria lateral pelo que, havendo uma alteração da morfologia da via aérea, esta deve ser mais facilmente e melhor observável pela TC.³⁸ A TC tridimensional tem assumido uma importância crescente nos últimos tempos nos doentes submetidos a cirurgias neste âmbito, nomeadamente na CAMM ⁴³, por permitir a obtenção de imagens tridimensionais que permitem uma melhor caracterização dos vários planos de obstrução. Apesar disso, a TC partilha com a cefalometria lateral o facto de ser efetuada em indivíduos acordados, bem como a sua natureza estática.³⁹

Naso-faringoscopia e Endoscopia de Sono Induzido (DISE): A avaliação dinâmica da via aérea de doentes com SAOS permite descrever o local, gravidade e padrão de obstrução com detalhe e precisão, o que pode ser uma vantagem na determinação do procedimento cirúrgico a efetuar e na avaliação pré-operatória.³⁹ A nasofaringoscopia é um exame pouco invasivo, rápido e barato, que permite mapear o local de estreitamento da via aérea em várias posições.³⁸ A DISE consiste na realização do mesmo procedimento sob sedação, permitindo analisar a via aérea durante o sono.³⁹ Existe evidência que mostra que a DISE é mais eficaz na deteção de estreitamento do espaço retrolingual em relação à nasofaringoscopia em doentes acordados ⁴⁴, o que tem consequências terapêuticas dado que os resultados da DISE alteraram a decisão terapêutica em 50,24% dos doentes previamente analisados com nasofaringoscopia.⁴⁵ Contudo, alguns autores referem que a utilização de agentes anestésicos pode alterar o padrão do sono, condicionando os resultados.⁴⁵ Para além disso, o agente anestésico a utilizar durante o procedimento não está

universalmente estabelecido ⁴⁵, sendo que a utilização de diferentes anestésicos pode influenciar os resultados do exame ⁴⁶, o que é uma limitação importante. A utilização da DISE na avaliação de doentes submetidos a CAMM tem ganho cada vez mais interesse nos últimos anos e demonstrou-se uma correlação elevada entre os parâmetros medidos por este exame e o sucesso cirúrgico da CAMM^{47, 48, 49}, no entanto não superior ao que se verifica para a cefalometria lateral. Estes estudos referem que a existência de um padrão de colapso da via aérea, concêntrico e da parede faríngea lateral, que sejam encontrados na DISE serão fatores preponderantes para se proporem os pacientes para a CAMM. ⁴⁹

5. Tratamento

A SAOS deve ser abordada como uma doença crónica que requer tratamento multidisciplinar a longo prazo, em que o doente deve desempenhar um papel ativo na decisão da modalidade terapêutica a utilizar.²⁹ A modalidade terapêutica de primeira linha no tratamento da SAOS é o CPAP, e a AASM recomenda que este seja oferecido a todos os doentes, independentemente do grau de gravidade da doença.²⁹ No entanto, existem várias outras opções terapêuticas, definitivas ou adjuvantes, comportamentais, médicas e cirúrgicas.²⁹

5.1. Alterações comportamentais

As alterações comportamentais incluem algumas modificações que devem ser adotadas de modo adjuvante ao tratamento médico ou cirúrgico escolhido.²⁹ Apesar de não permitirem, geralmente, a remissão total da doença, permitem melhorias consideráveis nos parâmetros respiratórios.⁵⁰ Entre estas, a perda de peso, idealmente para um IMC inferior a 25 Kg/m², através de alterações dietéticas e prática de exercício físico, pode diminuir o IAH entre 6 a 12 eventos/hora⁵¹. Araghi *et al.* e Carneiro-Barrera *et al.* mostraram a eficácia clinicamente significativa destas medidas na melhoria dos parâmetros de sono da SAOS.^{51, 50}

A alteração da posição durante o sono para decúbito lateral deve ser, igualmente, adotada, sendo que a evidência demonstra que a posição de decúbito dorsal durante o sono está frequentemente associada a maior gravidade da SAOS.⁵² Outras medidas recomendadas são a evicção de álcool e sedativos antes do sono ²⁹, uma vez que se demonstrou que, quer o álcool ⁵³ quer alguns fármacos hipnóticos e sedativos prejudicam a qualidade de sono e acentuam a gravidade da SAOS.⁵⁴

5.2 Aparelhos orais

No que toca às opções médicas, para além do CPAP, podem ser utilizados dispositivos orais. Estes consistem em aparelhos moldados à medida do doente, que são colocados no interior da cavidade oral durante o sono, no sentido de manter a via aérea patente e desobstruída, estabilizando ou reposicionando estruturas como a mandíbula, língua, palato mole ou úvula.¹ A sua eficácia na melhoria dos parâmetros respiratórios durante o sono é inferior em relação ao CPAP⁵⁵, apesar de a maioria dos doentes preferir a utilização destes aparelhos ao invés do CPAP, resultando numa taxa de adesão superior.^{55, 56} Ferguson *et al.* relataram um sucesso terapêutico, definido como IAH final inferior a 10 eventos/hora, em 52% dos doentes.⁵⁶ A AASM considera que existe evidência moderada de benefício clínico com esta modalidade terapêutica em doentes com SAOS leve a moderada, pelo que a sua utilização está indicada nesses doentes, se intolerantes ou refratários ao tratamento com CPAP.²⁹ Os candidatos a esta terapêutica devem apresentar dentição saudável, mobilidade mandibular adequada e capacidade para remover e inserir o dispositivo frequentemente, de acordo com o determinado pelo clínico.²⁹

5.3 Cirurgia

As modalidades terapêuticas cirúrgicas foram o primeiro método de tratamento utilizado na SAOS.²⁹ Estas podem ser divididas em intra-faríngeas e extra-faríngeas.⁵⁷ As primeiras incluem procedimentos que incidam sobre os tecidos moles que compõem ou estão localizados ao longo da faringe, nomeadamente o palato mole, úvula, tecido amigdalino e língua.⁵⁷ Alguns dos procedimentos incluídos são a úvulo-palato-faringoplastia, faringoplastia com avanço transpalatino, amigdalectomia, glossectomia parcial, avanço do músculo genioglosso e uvuloplastia a laser²⁹. Por seu turno, os procedimentos extra-faríngeos atuam maioritariamente sobre as estruturas do esqueleto facial, nomeadamente a maxila, mandíbula e hióide, que suportam ou estabilizam os tecidos moles, e sobre as estruturas ósseas nasais.⁵⁷ Alguns dos procedimentos mais utilizados são o avanço total da mandíbula, septoplastia, rinoplastia e a CAMM²⁹. Entre as modalidades cirúrgicas mais utilizadas, a CAMM é a única cuja eficácia é reconhecida como comparável ao CPAP no tratamento da SAOS^{29,57}, sendo que os restantes procedimentos apenas raramente levam ao controlo da doença, sendo habitualmente utilizados apenas como tratamentos adjuvantes com resultados clinicamente significativos, sobretudo na adaptação ao CPAP.²⁹

A realização de terapêuticas cirúrgicas deve ser dirigida à obstrução das vias aéreas superiores, pelo que deve envolver uma avaliação anatómica global da via aérea, tecidos moles circundantes e estruturas ósseas.²⁹ Para além disso, devem ser identificados quaisquer fatores

médicos, psicológicos ou sociais que possam afetar o sucesso terapêutico, bem como a vontade do doente para efetuar a cirurgia, explicando-lhe os objetivos da mesma e os possíveis efeitos adversos.²⁹

6. Cirurgia de avanço maxilo-mandibular

6.1 Contexto histórico e descrição do procedimento

O interesse pela CAMM no tratamento da SAOS começou a surgir na década de 1980.^{58, 59} No início da sua utilização, a CAMM estava incluída num algoritmo de tratamento cirúrgico que incluía 2 fases. Na primeira, incluíam-se várias modalidades cirúrgicas (cirurgias do palato, nasais ou da base da língua e cirurgia de avanço do hióide ou genioglosso), e que seria seguida por uma segunda fase, em que era efetuada a CAMM, se com a primeira fase não se obtivesse sucesso cirúrgico.⁶⁰ As principais indicações para a cirurgia eram SAOS severa refratária a outras terapêuticas, obesidade mórbida ou dismorfia facial esquelética grave. Assim, nessa altura, a CAMM era, dentro das modalidades terapêuticas cirúrgicas, uma opção de último recurso.⁶⁰ Atualmente, apesar das suas indicações continuarem a ser limitadas, trata-se do procedimento cirúrgico mais utilizado no tratamento da SAOS.³

O avanço simultâneo da mandíbula e maxila é conseguido através de três osteotomias concomitantes – osteotomia Le Fort I e mandibular sagital bilateral - associadas ou não a miotomia dos músculos hióideos e suspensão do osso hióide.³ Isto permite alargar a via aérea superior a vários níveis: o movimento anterior da maxila permite aumentar o espaço retropalatal, ao passo que o movimento anterior da mandíbula move a base da língua anteriormente, aumentando o espaço retrolingual.⁶¹ Para além disso, o avanço da maxila coloca o músculo palatoglosso sob tensão, o que contribui para a projeção anterior da língua, aumentando ainda mais o espaço retrolingual.⁶¹

O avanço médio do complexo maxilo-mandibular recomendado para alcançar os melhores resultados terapêuticos é de 10 milímetros.⁴³ Ainda assim, este valor é variável de acordo com as características morfológicas individuais de cada doente.⁴³

6.2 Eficácia

As primeiras descrições da eficácia da cirurgia na melhoria dos parâmetros respiratórios ocasionados pela SAOS foram reportadas por Riley *et al.* em doentes que haviam sido submetidos a outras cirurgias no âmbito da SAOS, sem sucesso terapêutico.^{58, 59} Estes autores demonstraram

um benefício muito significativo da CAMM, apesar de num número reduzido de doentes, e assim estabeleceram as bases da utilização e investigação futura desta cirurgia.^{58, 59}

Em 1996, Sher *et al.* publicaram uma revisão sistemática e meta-análise, revista e aprovada pela AASM, que serviu como base para a realização dos primeiros critérios de orientação clínica por parte desta entidade científica para a realização de várias cirurgias no âmbito da SAOS.⁶² A escassez de estudos quanto à CAMM nesta altura não permitiu efetuar uma análise detalhada quanto à eficácia da mesma. Contudo, convém salientar um estudo incluído nesta revisão, publicado em 1993 por Riley *et al.*. Estes autores relataram os resultados conseguidos com a realização da CAMM em 91 doentes. Nesse trabalho, os autores referem que 84 desses 91 haviam efetuado outras cirurgias sem sucesso no âmbito da SAOS, ao passo que os restantes 7 tinham dismorfias faciais esqueléticas primárias.⁶³ Os autores encontraram uma taxa de sucesso – definida por um IDR final inferior a 20 eventos/hora ou uma redução do mesmo superior a 50% - em 97,8% dos doentes (89 em 91) após um período de seguimento médio de 9 meses, com o IDR médio a decrescer de 68,3 eventos/hora no pré-operatório para 8,4 eventos/hora no pós-operatório.⁶³

Desde então, vários autores registaram a eficácia deste procedimento no tratamento da SAOS^{64, 65, 66, 67, 68, 69, 30}, utilizando parâmetros como o IAH, a Escala de Sono de Epworth (ESE) - um questionário auto-administrado, composto por 8 perguntas, que visa medir o nível de sonolência diurna de acordo com o risco de adormecer em diversas situações, pontuando entre 0, que corresponde ao nível mínimo de sonolência diurna, e 24, que corresponde ao nível máximo de sonolência - e a Saturação mínima de oxigénio (SMO).

CAMM e IAH: Em 2010, uma revisão sistemática e meta-análise conduzida pela AASM analisou 9 estudos observacionais para um total de 234 doentes submetidos a CAMM. Todos os doentes foram classificados como SAOS grave, com uma média de IAH de 54,4 eventos/hora pré-operatória, que reduziu para uma média de 7,7 eventos/hora após a cirurgia. Assim, a redução média do IAH alcançada foi de 87%. Para além disso, foram avaliados ainda 7 estudos observacionais que incluíam 201 doentes, 119 dos quais teriam sido submetidos a uma cirurgia prévia no âmbito da SAOS, habitualmente faríngea, e que não teve sucesso terapêutico. Nestes, o IAH diminuiu de 68,3 eventos/hora no pré-operatório para 8,9 eventos/hora no pós-operatório.⁶⁵

Vários autores^{64, 66, 67, 68, 30} encontraram valores de benefício sobre o IAH semelhantes aos descritos na revisão anteriormente citada. John *et al.* incluíram 20 estudos totalizando a análise de 462 doentes submetidos à cirurgia, e em que se encontrou uma diminuição do IAH de 82,63% após a cirurgia, em 12 dos estudos – relativos a 251 doentes – em que este parâmetro foi registado no pré e no pós-operatório.⁶⁴ Por sua vez, Noller *et al.* avaliaram 11 estudos e demonstraram uma

redução média de 86,6% do IAH num total de 50 doentes.⁶⁶ Rojo-Sanchis *et al.* avaliaram 23 estudos e encontraram uma diminuição média do IAH de 45,6 eventos/hora, correspondente a uma diminuição de 81,12%, num total de 364 doentes⁶⁷, ao passo que Holty *et al.* incluíram na sua revisão um total de 22 estudos com 627 doentes, relatando uma diminuição média do IAH de 85,13%.⁶⁸ Por último, Zaghi *et al.* encontraram uma diminuição média do IAH de 80,10%.³⁰

CAMM, ESE e SMO: John *et al.* registaram uma diminuição média da ESE de 8,02 pontos em 118 doentes.⁶⁴ Destes, 73 revelaram uma diminuição superior a 50%. Para além disso, mostraram um aumento médio da SMO de 10,83% em 397 doentes.⁶⁴ Noller *et al.* não relataram valores referentes à ESE, mas encontrou um valor médio de aumento da SMO de 17,02% em 55 doentes.⁶⁶ Por seu turno, Rojo-Sanchis *et al.* relataram uma diminuição média na ESE de 10,5 pontos em 127 doentes, e um aumento médio da SMO de 8,99 % para 285 doentes⁶⁷, ao passo que Holty *et al.* reportaram uma diminuição média da ESE de 8,1 pontos e um aumento médio da SMO de 15,8%.⁶⁸ Por fim, Zaghi *et al.* verificaram uma diminuição média da ESE de 10,3 pontos e um aumento médio da SMO de 16,9%.³⁰

Assim, constatámos que todas as revisões sistemáticas supracitadas encontraram uma melhoria muito significativa nos parâmetros avaliados: a diminuição média do IAH foi superior a 80% em todas as revisões (entre 80,10% e 87%), e o aumento médio da SMO foi sempre superior a 8% (entre 8,99% e 17,02%) . A ESE diminuiu, em todas as revisões que a avaliaram, mais de 50% ou 8 pontos (entre 8,02 e 10,5 pontos). A consulta de seguimento variou entre os diferentes estudos utilizados, sendo o período mais frequentemente reportado entre os 5 e 7 meses após a cirurgia.

CAMM e sucesso cirúrgico: Definido pelos autores citados como diminuição do IAH superior a 50%, para um valor inferior a 20 eventos/hora. Todos os autores^{64, 66, 68, 30} demonstraram, para esses valores, uma taxa de sucesso superior a 85%, entre 85,5³⁰ e 100%.⁶⁶

CAMM e cura cirúrgica: Definimos cura total após a cirurgia quando o IAH pós-operatório é inferior a 5 eventos/hora. Para este valor, os autores^{64, 66, 68, 30} relataram taxas de cura variadas, entre os 4,8%⁶⁴ e mais de 50%.⁶⁶

CAMM e eficácia a longo prazo: Por seu turno, Camacho *et al.* efetuaram uma revisão sistemática e meta-análise quanto ao benefício a longo prazo da cirurgia, apenas incluindo estudos que efetuaram o seguimento dos doentes durante um período superior a 4 anos.⁶⁹ Os autores relataram que, em 54 doentes com dados disponíveis de seguimento entre 4 a 8 anos após a cirurgia, houve uma diminuição média do IAH de 65,8 no pré-operatório para 9,0 a curto prazo no pós-operatório (3 a 6 meses após a cirurgia). Nesse grupo de doentes, 4 a 8 anos depois o valor médio de IAH era de 7,7 eventos por hora.⁶⁹ Noutros 26 doentes, cujo IAH diminuiu em média de

53,2 para 8,7 eventos por hora a curto prazo (3 a 6 meses após a cirurgia), verificaram um valor médio de 23,1 eventos por hora mais de 8 anos após a cirurgia.⁶⁹ Os autores especularam que este aumento do IAH entre 6 meses após a operação e 8 anos após a mesma pode dever-se a progressiva lassidão dos tecidos moles com o tempo, à recidiva da posição do esqueleto facial e ao envelhecimento normal. Quanto à SMO média, em 54 doentes, os autores encontraram um aumento de 14,9 pontos percentuais entre o período pré-operatório e 4 a 8 anos após a cirurgia.⁶⁹ Por sua vez, a ESE foi avaliada em apenas 3 estudos num total de 36 doentes. A curto prazo (3 a 6 meses), diminui de um valor médio de 10,1 para 5,6 pontos, ao passo que nos doentes com seguimento 4 a 8 anos depois, diminuiu de uma média de 10,0 para 6,0 pontos.⁶⁹

CAMM e calibre das vias aéreas: No que toca ao aumento do volume da via aérea, este foi estudado por Rosário *et al.* numa revisão sistemática e meta análise, avaliando 6 estudos observacionais para um total de 83 doentes submetidos a CAMM.⁷⁰ Os autores estimaram um aumento médio de 7,86 cm³ de volume da via aérea superior.⁷⁰

6.3 Risco cirúrgico e efeitos adversos

Uma vez que a CAMM é altamente invasiva, os seus benefícios devem ter em conta o risco peri-operatório, bem como os efeitos laterais associados. A evidência demonstra que doentes com SAOS apresentam um risco cirúrgico superior à população em geral, nomeadamente devido ao aumento do risco de complicações cardiovasculares e pulmonares durante o peri-operatório, aumento da necessidade de transferência para Unidades de Cuidados Intensivos, bem como aumento do tempo de hospitalização e dos custos económicos hospitalares associados.^{71, 72} Apesar disso, a associação entre a SAOS e um aumento da mortalidade no pós-operatório não é clara ou consensual.⁷² Pensa-se que a maior probabilidade de ocorrência de complicações peri-operatórias nestes doentes se deva a vários fatores, nomeadamente à função cardiopulmonar de base diminuída devido à SAOS, ao aumento da instabilidade da via aérea devido à utilização de agentes anestésicos e analgésicos, que aumentam a tendência para que ocorra colapso da via aérea, à diminuição do 'drive' ventilatório associado aos anestésicos, e à capacidade residual funcional diminuída devido à obesidade, tipicamente associada à doença. Para além disso, a privação de sono no peri-operatório é frequente, o que pode agravar os efeitos da SAOS.⁷³

Os efeitos adversos possíveis após a CAMM incluem dor e edema da face, má oclusão, parestesia e hipostesia da face, rigidez mandibular, hemorragia ligeira, infeção local, resultado cosmético insatisfatório e retrocesso do avanço do esqueleto facial após a cirurgia.³⁰ Zaghi *et al.* verificaram que a ocorrência de parestesias faciais, devido a lesão ou distensão do nervo alveolar

inferior, é muito comum (ocorre em perto de 100% dos doentes), mas estas resolveram aos 6 a 12 meses pós-operatório em 85 a 90% dos casos.³⁰ Li *et al.* verificaram que a má oclusão é também um efeito adverso comum, ocorrendo em perto de 50% dos doentes, mas que foi facilmente tratada.⁷⁴

Holty *et al.* dividiram as complicações em minor e major, verificando uma prevalência de 3,1% de complicações minor (excluindo parestesias faciais e má oclusão), maioritariamente pequenas hemorragias e infeções localizadas.⁶⁸ Quanto à ocorrência de complicações graves, os autores verificaram, para um total de 455 doentes, uma prevalência de 1% (1 disritmia, 1 fratura mandibular e 2 paragens cardio-respiratórias), associadas a idade avançada ou a comorbilidades.⁶⁸ A complicação major mais temida, ainda que extremamente rara, é o compromisso da via aérea, para o qual os clínicos devem prestar particular atenção no pós-operatório imediato.⁴⁰

O resultado estético da cirurgia é subjetivo e varia de acordo com os doentes. O avanço do complexo maxilo-mandibular recomendado é de cerca de 10 mm, o que pode causar alterações estéticas significativas, pelo que os doentes devem ser informados sobre essa possibilidade antes da cirurgia.⁶¹ Contudo, o resultado estético é, para a maioria dos doentes, satisfatório.⁶⁴ John *et al.* verificaram que, num total de 146 doentes, 65,06% ficaram satisfeitos ou muito satisfeitos com o resultado, enquanto que 8,21% ficaram desapontados.⁶⁴ Para os restantes 26,71%, o resultado estético foi indiferente.⁶⁴

O período de hospitalização médio após CAMM no tratamento da SAOS é de 3,5 dias.³⁰

6.4 Fatores predisponentes a maior sucesso cirúrgico

As indicações para a CAMM não estão bem definidas, devido à dinâmica da via aérea superior, variabilidade do fenótipo de doentes com SAOS e ausência de um método representativo universal do local de obstrução na via aérea superior.⁷⁵ Ainda assim, alguns autores verificaram algumas características que podem predizer um melhor sucesso cirúrgico.^{64, 30}

Zaghi *et al.* concluíram que o fator com associação mais forte ao sucesso cirúrgico foi a idade mais jovem.³⁰ Para além disso, verificaram que o grau de avanço maxilar também está associado a maior sucesso cirúrgico, bem como o género feminino e um IAH pré-operatório inferior.³⁰ Apesar disso, John *et al.* verificaram que a percentagem de diminuição do IAH foi superior em doentes com IAH pré-operatório superior.⁶⁴

Yu *et al.* concluíram que pacientes jovens com SAOS severa e um padrão de colapso da via aérea concêntrico e da parede faríngea lateral são candidatos ideais para CAMM.⁴⁹

7. Discussão / Conclusões

A SAOS é uma doença que, não sendo precocemente diagnosticada e tratada, leva a complicações a longo prazo muito significativas para a saúde dos doentes, para além de um custo económico muito importante sobre o sistema de saúde. Existe evidência que mostra que os custos associados ao subdiagnóstico da doença são muito superiores aos relacionados com o tratamento da mesma. Assim, é importante salientar a necessidade de uma identificação precoce, baseada na suspeição clínica perante os vários sintomas, sinais e características fenotípicas associadas. Os cuidados de saúde primários desempenham uma função crucial neste quesito, uma vez que se encontram em posição privilegiada para detetar estas alterações. Os clínicos devem, ainda, recorrer a questionários validados, como o STOP-Bang, para rastreio em populações alvo, e confirmar o diagnóstico através de PSG noturna se a suspeita de SAOS for elevada.

É igualmente importante estabelecer um algoritmo de tratamento eficaz que tenha em conta não só a eficácia das várias modalidades terapêuticas, como também as características individuais e vontade dos doentes. Existem opções terapêuticas comportamentais, médicas e cirúrgicas, cada uma com vantagens e desvantagens de acordo com as características dos pacientes.

Por ora, o CPAP é ainda considerado o método de tratamento a oferecer a todos os doentes com SAOS. As recomendações atuais apontam para a utilização do CPAP em todos os pacientes independentemente do nível de gravidade da SAOS, e a sua eficácia na melhoria dos parâmetros de qualidade do sono, quando utilizado corretamente, é clara. Contudo, a necessidade de adesão a longo prazo e utilização efetiva contínua pode ser um problema sério em muitos pacientes e comprometer significativamente os valores de melhoria esperados. Assim, a motivação, vontade e capacidade de cada doente para aderir adequadamente ao tratamento deve ser avaliada previamente e durante a aplicação do mesmo.

Enquanto terapêutica médica, existe ainda a possibilidade de utilização de aparelhos intra-orais, cuja taxa de adesão é significativamente superior relativamente ao CPAP, devido à maior facilidade de utilização dos mesmos. Contudo a evidência mostra uma taxa de eficácia na melhoria da qualidade de sono menor em relação ao CPAP, pelo que as recomendações apontam para a sua utilização como segunda linha em doentes refratários ou intolerantes ao CPAP.

Por seu turno, as alterações comportamentais são recomendadas nos doentes que as possam implementar, como a redução do peso, alteração da posição de sono para decúbito lateral ao invés de decúbito dorsal e evicção de álcool e sedativos antes do sono. A evidência demonstra um benefício claro na aplicação das mesmas, ainda que habitualmente não seja suficiente para

remissão da doença, pelo que as recomendações apontam para a sua utilização como terapêutica adjuvante.

No que toca a terapêuticas cirúrgicas, a CAMM destaca-se como a única que mostra evidência consensual de eficácia semelhante ao CPAP na melhoria dos parâmetros de sono como terapêutica primária e definitiva. As restantes opções são habitualmente utilizadas como modalidades adjuvantes em pacientes com características morfológicas específicas. Toda a literatura encontrada é consensual quanto à elevada eficácia da CAMM no tratamento da SAOS em doentes corretamente selecionados. O benefício foi dramático em todos os estudos utilizados quanto à redução do IAH, ESE, bem como relativamente ao aumento da SMO durante o sono. Apesar disto, a literatura continua a ser escassa, já que não existem estudos observacionais de larga escala que envolvam um grande número de doentes, sendo esta a principal limitação que as várias revisões utilizadas referem. Para além disso, a maioria dos estudos incluídos não foram randomizados, devido à dificuldade em fazê-lo no âmbito desta terapêutica, que é habitualmente selecionada para doentes em circunstâncias específicas. De qualquer modo, os benefícios são claramente significativos e a cirurgia apresenta possibilidade de cura com apenas uma intervenção, ao contrário das terapêuticas mais utilizadas, como o CPAP, que implica terapêutica crónica e adesão contínua, com custos de aluguer para o resto da vida suportados pelo Sistema Nacional de Saúde. Para além disso, a CAMM, reduzindo drasticamente a gravidade da doença, pode atuar como tratamento adjuvante do CPAP. Assim, será importante fazerem-se futuras investigações neste âmbito, que permitam retirar conclusões populacionais em larga escala.

A realização de CAMM requer uma análise imagiológica cuidada das vias aéreas superiores no sentido de identificar o local de obstrução passível de correção cirúrgica. No entanto, não existe um protocolo estandardizado para tal, havendo grande variabilidade entre os métodos utilizados pelos diferentes autores. Atualmente, a cefalometria lateral permanece como o exame mais utilizado, o que se justifica pela existência de padrões de referência bem definidos para a caracterização da via aérea com a cefalometria lateral, e com a maior experiência com o seu uso, já que se trata de um exame utilizado há vários anos. Existem vantagens e desvantagens relacionadas com os diferentes exames (cefalometria lateral, TC, naso-faringoscopia e DISE) e a evidência obtida não permite distinguir entre a eficácia dos mesmos para a análise pré-operatória dos doentes submetidos a CAMM.

Atualmente, a CAMM está habitualmente reservada para casos refratários ou intolerantes à terapêutica médica, sendo apenas excecionalmente considerada como terapêutica primária. Contudo, à luz da evidência encontrada, consideramos que é pertinente discutir a possibilidade de

incluir a CAMM numa abordagem terapêutica primária mais frequentemente, de acordo com as particularidades clínicas dos pacientes, como as características das vias aéreas superiores, a gravidade da SAOS, a previsão de adesão ao tratamento médico, o risco cirúrgico, a morfologia do esqueleto craniano, entre outras. A evidência demonstra que o benefício da CAMM na SAOS não se limita a doentes com SAOS grave ou com anomalias morfológicas exuberantes da via aérea, pelo que a avaliação imagiológica da via aérea em doentes selecionados pode mostrar padrões de colapso da mesma favoráveis ao sucesso da CAMM. Por tudo isto, consideramos que é importante investigação futura no sentido de criar um algoritmo de tratamento que permita, eventualmente, encontrar doentes que beneficiem de uma intervenção cirúrgica com eficácia comprovada em primeira linha, minimizando assim um período de utilização de recursos médicos e hospitalares, bem como de agravamento ou manutenção do estado de saúde, que pode ser evitado pela CAMM. Devem ser identificados claramente fatores predisponentes a maior sucesso quer da terapêutica médica quer da terapêutica cirúrgica.

Contudo, devemos salientar que a CAMM é uma modalidade terapêutica altamente invasiva que compreende um gesto cirúrgico tecnicamente complexo, e introduz alterações permanentes, pelo que é importante adotar uma abordagem multidisciplinar por clínicos experientes no sentido de proporcionar aos doentes benefício clínico com o mínimo de efeitos adversos, atendendo ao risco cirúrgico individual de cada doente. Ainda assim, os efeitos adversos parecem ser, de acordo com a evidência encontrada, ligeiros e auto-limitados, e os vários autores muito raramente identificam efeitos adversos graves.

8. Bibliografia

1. AASM. Obstructive Sleep Apnea. In: AASM, ed2008.
2. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(3):479-504.
3. Ghali GE, Miloro, M., Waite, P. D., Larsen, P, E.,. *Peterson's Principles of Oral and Maxillofacial Surgery*. 3rd ed: People's Medical Publishing House; 2012.
4. Ram S, Seirawan H, Kumar SK, Clark GT. Prevalence and impact of sleep disorders and sleep habits in the United States. *Sleep Breath*. 2010;14(1):63-70.
5. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med*. 2019;7(8):687-698.
6. Medicine AAoS. *International Classification of Sleep Disorders Darien, IL*: . 3rd ed2014.
7. Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep Med Rev*. 2017;34:70-81.
8. Watson NF. Health Care Savings: The Economic Value of Diagnostic and Therapeutic Care for Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med*. 2016;12(8):1075-1077.
9. Frost & Sullivan AAoSM. Hidden health crisis costing America billions: underdiagnosing and undertreating sleep apnea draining health care system. 2016.
10. Kasibowska-Kuźniar K, Jankowska R, Kuźniar T. [Quality of life in patients with obstructive sleep apnea]. *Pol Merkur Lekarski*. 2004;17(101):427-430.
11. Hou H, Zhao Y, Yu W, et al. Association of obstructive sleep apnea with hypertension: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2018;8(1):010405.
12. Wang X, Ouyang Y, Wang Z, Zhao G, Liu L, Bi Y. Obstructive sleep apnea and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cardiol*. 2013;169(3):207-214.
13. Porto F, Sakamoto YS, Salles C. Association between Obstructive Sleep Apnea and Myocardial Infarction: A Systematic Review. *Arq Bras Cardiol*. 2017;108(4):361-369.
14. Zhang X, Fan J, Guo Y, et al. Association between obstructive sleep apnoea syndrome and the risk of cardiovascular diseases: an updated systematic review and dose-response meta-analysis. *Sleep Med*. 2020;71:39-46.
15. Xu S, Wan Y, Xu M, et al. The association between obstructive sleep apnea and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med*. 2015;15:105.
16. Kent BD, Grote L, Ryan S, et al. Diabetes mellitus prevalence and control in sleep-disordered breathing: the European Sleep Apnea Cohort (ESADA) study. *Chest*. 2014;146(4):982-990.
17. Garbarino S, Bardwell WA, Guglielmi O, Chiorri C, Bonanni E, Magnavita N. Association of Anxiety and Depression in Obstructive Sleep Apnea Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Behav Sleep Med*. 2020;18(1):35-57.
18. Wallace A, Bucks RS. Memory and obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Sleep*. 2013;36(2):203-220.
19. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Obstructive sleep apnea and risk of motor vehicle crash: systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(6):573-581.
20. Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. *Lancet*. 2014;383(9918):736-747.
21. Wellman A, Jordan AS, Malhotra A, et al. Ventilatory control and airway anatomy in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;170(11):1225-1232.
22. Yaggi HK, Strohl KP. Adult obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: definitions, risk factors, and pathogenesis. *Clin Chest Med*. 2010;31(2):179-186.

23. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, Kimoff RJ, Patel SR, Harrod CG. Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea with Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*. 2019;15(2):335-343.
24. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, Kimoff RJ, Patel SR, Harrod CG. Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea With Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Systematic Review, Meta-Analysis, and GRADE Assessment. *J Clin Sleep Med*. 2019;15(2):301-334.
25. Sawyer AM, Gooneratne NS, Marcus CL, Ofer D, Richards KC, Weaver TE. A systematic review of CPAP adherence across age groups: clinical and empiric insights for developing CPAP adherence interventions. *Sleep Med Rev*. 2011;15(6):343-356.
26. Weaver TE, Grunstein RR. Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(2):173-178.
27. Weaver TE, Maislin G, Dinges DF, et al. Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning. *Sleep*. 2007;30(6):711-719.
28. Campos-Rodriguez F, Peña-Griñan N, Reyes-Núñez N, et al. Mortality in obstructive sleep apnea-hypopnea patients treated with positive airway pressure. *Chest*. 2005;128(2):624-633.
29. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Jr., et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(3):263-276.
30. Zaghi S, Holty JE, Certal V, et al. Maxillomandibular Advancement for Treatment of Obstructive Sleep Apnea: A Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;142(1):58-66.
31. Chung F, Elsaid H. Screening for obstructive sleep apnea before surgery: why is it important? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009;22(3):405-411.
32. Myers KA, Mrkobrada M, Simel DL. Does this patient have obstructive sleep apnea?: The Rational Clinical Examination systematic review. *Jama*. 2013;310(7):731-741.
33. Chiu HY, Chen PY, Chuang LP, et al. Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire, STOP-BANG, STOP, and Epworth sleepiness scale in detecting obstructive sleep apnea: A bivariate meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2017;36:57-70.
34. Nagappa M, Liao P, Wong J, et al. Validation of the STOP-Bang Questionnaire as a Screening Tool for Obstructive Sleep Apnea among Different Populations: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015;10(12):e0143697.
35. Amra B, Rahmati B, Soltaninejad F, Feizi A. Screening Questionnaires for Obstructive Sleep Apnea: An Updated Systematic Review. *Oman Med J*. 2018;33(3):184-192.
36. Mendonca F, Mostafa SS, Ravelo-Garcia AG, Morgado-Dias F, Penzel T. A Review of Obstructive Sleep Apnea Detection Approaches. *IEEE J Biomed Health Inform*. 2019;23(2):825-837.
37. Jonas DE, Amick HR, Feltner C, et al. U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews. *Screening for Obstructive Sleep Apnea in Adults: An Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2017.
38. Thakkar K, Yao M. Diagnostic studies in obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Clin North Am*. 2007;40(4):785-805.
39. Dicus Brookes CC, Boyd SB. Controversies in Obstructive Sleep Apnea Surgery. *Sleep Med Clin*. 2018;13(4):559-569.
40. Liu SY, Awad M, Riley RW. Maxillomandibular Advancement: Contemporary Approach at Stanford. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2019;27(1):29-36.
41. Neelapu BC, Kharbanda OP, Sardana HK, et al. Craniofacial and upper airway morphology in adult obstructive sleep apnea patients: A systematic review and meta-analysis of cephalometric studies. *Sleep Med Rev*. 2017;31:79-90.

42. Denolf PL, Vanderveken OM, Marklund ME, Braem MJ. The status of cephalometry in the prediction of non-CPAP treatment outcome in obstructive sleep apnea patients. *Sleep Med Rev.* 2016;27:56-73.
43. Boyd SB. Management of obstructive sleep apnea by maxillomandibular advancement. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2009;21(4):447-457.
44. Soares D, Folbe AJ, Yoo G, Badr MS, Rowley JA, Lin HS. Drug-induced sleep endoscopy vs awake Müller's maneuver in the diagnosis of severe upper airway obstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;148(1):151-156.
45. Certal VF, Pratas R, Guimarães L, et al. Awake examination versus DISE for surgical decision making in patients with OSA: A systematic review. *Laryngoscope.* 2016;126(3):768-774.
46. Chang ET, Certal V, Song SA, et al. Dexmedetomidine versus propofol during drug-induced sleep endoscopy and sedation: a systematic review. *Sleep Breath.* 2017;21(3):727-735.
47. Liu SY, Huon LK, Iwasaki T, et al. Efficacy of Maxillomandibular Advancement Examined with Drug-Induced Sleep Endoscopy and Computational Fluid Dynamics Airflow Modeling. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;154(1):189-195.
48. Kastoer C, Op de Beeck S, Dom M, et al. Drug-Induced Sleep Endoscopy Upper Airway Collapse Patterns and Maxillomandibular Advancement. *Laryngoscope.* 2020;130(4):E268-e274.
49. Yu MS, Ibrahim B, Riley RW, Liu SY. Maxillomandibular Advancement and Upper Airway Stimulation: Extrapharyngeal Surgery for Obstructive Sleep Apnea. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2020;13(3):225-233.
50. Carneiro-Barrera A, Díaz-Román A, Guillén-Riquelme A, Buela-Casal G. Weight loss and lifestyle interventions for obstructive sleep apnoea in adults: Systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2019;20(5):750-762.
51. Araghi MH, Chen YF, Jagielski A, et al. Effectiveness of lifestyle interventions on obstructive sleep apnea (OSA): systematic review and meta-analysis. *Sleep.* 2013;36(10):1553-1562, 1562a-1562e.
52. Menon A, Kumar M. Influence of body position on severity of obstructive sleep apnea: a systematic review. *ISRN Otolaryngol.* 2013;2013:670381.
53. Kolla BP, Foroughi M, Saeidifard F, Chakravorty S, Wang Z, Mansukhani MP. The impact of alcohol on breathing parameters during sleep: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2018;42:59-67.
54. Mason M, Cates CJ, Smith I. Effects of opioid, hypnotic and sedating medications on sleep-disordered breathing in adults with obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(7):Cd011090.
55. Li W, Xiao L, Hu J. The comparison of CPAP and oral appliances in treatment of patients with OSA: a systematic review and meta-analysis. *Respir Care.* 2013;58(7):1184-1195.
56. Ferguson KA, Cartwright R, Rogers R, Schmidt-Nowara W. Oral appliances for snoring and obstructive sleep apnea: a review. *Sleep.* 2006;29(2):244-262.
57. Prinsell JR. Primary and secondary telegnathic maxillomandibular advancement, with or without adjunctive procedures, for obstructive sleep apnea in adults: a literature review and treatment recommendations. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70(7):1659-1677.
58. Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Inferior sagittal osteotomy of the mandible with hyoid myotomy-suspension: a new procedure for obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1986;94(5):589-593.
59. Riley RW, Powell NB, Guilleminault C, Nino-Murcia G. Maxillary, mandibular, and hyoid advancement: an alternative to tracheostomy in obstructive sleep apnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1986;94(5):584-588.
60. Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: a surgical protocol for dynamic upper airway reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg.* 1993;51(7):742-747; discussion 748-749.

61. Garg RK, Afifi AM, Sanchez R, King TW. Obstructive Sleep Apnea in Adults: The Role of Upper Airway and Facial Skeletal Surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2016;138(4):889-898.
62. Sher AE, Schechtman KB, Piccirillo JF. The efficacy of surgical modifications of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. 1996;19(2):156-177.
63. Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Obstructive sleep apnea syndrome: a review of 306 consecutively treated surgical patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1993;108(2):117-125.
64. John CR, Gandhi S, Sakharia AR, James TT. Maxillomandibular advancement is a successful treatment for obstructive sleep apnoea: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2018;47(12):1561-1571.
65. Caples SM, Rowley JA, Prinsell JR, et al. Surgical modifications of the upper airway for obstructive sleep apnea in adults: a systematic review and meta-analysis. *Sleep*. 2010;33(10):1396-1407.
66. Noller MW, Guilleminault C, Gouveia CJ, et al. Mandibular advancement for adult obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *J Craniomaxillofac Surg*. 2017;45(12):2035-2040.
67. Rojo-Sanchis C, Almerich-Silla JM, Paredes-Gallardo V, Montiel-Company JM, Bellot-Arcís C. Impact of Bimaxillary Advancement Surgery on the Upper Airway and on Obstructive Sleep Apnea Syndrome: a Meta-Analysis. *Sci Rep*. 2018;8(1):5756.
68. Holty JE, Guilleminault C. Maxillomandibular advancement for the treatment of obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2010;14(5):287-297.
69. Camacho M, Noller MW, Del Do M, et al. Long-term Results for Maxillomandibular Advancement to Treat Obstructive Sleep Apnea: A Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;160(4):580-593.
70. Rosário HD, Oliveira GMS, Freires IA, de Souza Matos F, Paranhos LR. Efficiency of bimaxillary advancement surgery in increasing the volume of the upper airways: a systematic review of observational studies and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017;274(1):35-44.
71. Memtsoudis SG, Stundner O, Rasul R, et al. The impact of sleep apnea on postoperative utilization of resources and adverse outcomes. *Anesth Analg*. 2014;118(2):407-418.
72. Opperer M, Cozowicz C, Bugada D, et al. Does Obstructive Sleep Apnea Influence Perioperative Outcome? A Qualitative Systematic Review for the Society of Anesthesia and Sleep Medicine Task Force on Preoperative Preparation of Patients with Sleep-Disordered Breathing. *Anesth Analg*. 2016;122(5):1321-1334.
73. Meoli AL, Rosen CL, Kristo D, et al. Upper airway management of the adult patient with obstructive sleep apnea in the perioperative period--avoiding complications. *Sleep*. 2003;26(8):1060-1065.
74. Li KK, Powell NB, Riley RW, Troell RJ, Guilleminault C. Long-Term Results of Maxillomandibular Advancement Surgery. *Sleep Breath*. 2000;4(3):137-140.
75. Goh YH, Tan W, Abdullah VJ, Kim SW. Advances in Box Surgery for Obstructive Sleep Apnea: Genioglossus Advancement, Hyoid Suspension, and Maxillomandibular Advancement. *Adv Otorhinolaryngol*. 2017;80:99-108.