



Efetividade dos tratamentos para a Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono: uma revisão sistemática

Effectiveness of treatments for Obstructive Sleep Apnea Syndrome: a systematic review



Isabel Cristina Gaspar Teixeira

*Dissertação submetida à Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto para obtenção
do grau de Mestre em Medicina Dentária*

Porto, 2022

**Efetividade dos tratamentos para a Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono: uma
revisão sistemática**

Effectiveness of treatments for Obstructive Sleep Apnea Syndrome: a systematic review

UNIVERSIDADE DO PORTO
Faculdade de Medicina Dentária

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA
5º Ano

ANO LETIVO
2021/2022

ÁREA CIENTÍFICA
Ortodontia

AUTORA
Isabel Cristina Gaspar Teixeira
up201707049@edu.fmd.up.pt

ORIENTADOR
Professor Doutor Saúl Matos de Castro
Professor Auxiliar da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

COORIENTADOR
Professor Doutor Álvaro Amadeu Ferreira de Azevedo
Professor Auxiliar com Agregação da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

“O sucesso não é a chave para a felicidade.
A felicidade é a chave para o sucesso
Se ama o que faz, será bem-sucedido.”

Albert Schweitzer

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Professor Doutor Saúl Matos de Castro,

por quem tenho um enorme respeito e admiração por toda a sua dedicação profissional. Agradeço-lhe por toda a disponibilidade, ajuda e apoio.

Ao meu coorientador, Professor Doutor Álvaro Amadeu Ferreira de Azevedo,

por toda a disponibilidade e ajuda.

Aos meus amigos,

pelo companheirismo, lealdade e solidariedade.

À minha família,

pelo apoio incondicional em todas as etapas da minha vida, principalmente nesta que foi para mim uma das mais desafiantes.

À Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto,

por ter sido a casa, que tão bem me acolheu, ao longo destes cinco anos.

Índice

AGRADECIMENTOS	IV
ÍNDICE DE TABELAS	VI
ÍNDICE DE FIGURAS	VI
ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....	VI
RESUMO	1
PALAVRAS-CHAVE	2
ABSTRACT	3
KEYWORDS	4
INTRODUÇÃO	5
MATERIAIS E MÉTODOS	8
RESULTADOS.....	11
ESTUDO INCLUÍDOS E RISCO DE VIÉS	12
CARATERIZAÇÃO DAS AMOSTRAS	13
METODOLOGIA DOS ESTUDOS	15
ANÁLISE DOS RESULTADOS	18
<i>Aparelhos Orais</i>	18
<i>Aparelhos de pressão positiva nas vias aéreas</i>	19
<i>Cirurgia ortognática de avanço maxilomandibular</i>	20
DISCUSSÃO	24
VALIDADE E VALOR CIENTÍFICO DOS RESULTADOS OBTIDOS	24
LIMITAÇÕES DOS RESULTADOS OBTIDOS	26
CONCLUSÃO	26
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27
ANEXOS.....	29

Índice de Tabelas

Tabela I: Estratégia de pesquisa.....	9
Tabela II: Avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados selecionados. Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB2, 2019) ⁽⁸⁾	12
Tabela III: Caracterização das amostras dos estudos incluídos.	14
Tabela IV: Metodologia dos estudos incluídos	16
Tabela V: Análise dos resultados do índice de apneia-hipopneia, saturação média de oxigênio e escala de sonolência de Epworth.....	21

Índice de Figuras

Figura 1: Fluxograma da metodologia de pesquisa e seleção de estudos (PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases and registers only).	11
---	----

Índice de Abreviaturas

AASM	<i>American Academy of Sleep Medicine</i>
AO	Aparelho Oral
APAP	Aparelho de Pressão Positiva Automática das Vias Aéreas
CPAP	Aparelho de Pressão Positiva Contínua das Vias Aéreas
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
ESE	Escala de Sonolência de <i>Epworth</i>
IAH	Índice de Apneia-Hipopneia
IMC	Índice de Massa Corporal
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i>
PAP	Aparelho de Pressão Positiva das Vias Aéreas
PICO	<i>Participants, Interventions, Comparison, Outcome</i>

PRISMA *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*

PROSPERO *International Prospective Register of Systematic Review*

PSG Polissonografia

SAOS Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono

SpO2 Saturação Média de Oxigénio

RESUMO

Introdução: A síndrome de apneia obstrutiva do sono é um distúrbio crónico do sono caracterizado pela ocorrência repetitiva de episódios de supressão (apneia) ou redução (hipopneia) do fluxo de ar, como resultado de uma obstrução das vias aéreas superiores durante o sono. Atualmente, além do tratamento de primeira escolha com recurso a aparelhos de pressão positiva nas vias aéreas, existem inúmeras alternativas como a terapia comportamental (perda de peso, exercício físico, abstenção de consumo de álcool e terapia posicional), aparelhos orais ou cirurgia ortognática.

Objetivo: Avaliar a efetividade do aparelho de pressão positiva nas vias aéreas, aparelhos orais e cirurgia ortognática no tratamento de pacientes com síndrome de apneia obstrutiva do sono.

Materiais e Métodos: Esta revisão sistemática foi realizada seguindo a declaração *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). A pesquisa foi realizada nas bases de dados *PubMed*[®], *Web of Science*TM e *Scopus*, entre novembro de 2021 e fevereiro de 2022. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados publicados entre 2017 e 2021, em inglês, português ou espanhol, que descrevam a efetividade das terapias em estudo no tratamento da síndrome de apneia obstrutiva do sono, com base na avaliação do índice de apneia-hipopneia, saturação média de oxigénio e/ou escala de sonolência de *Epworth*, e que possibilitaram a avaliação dos resultados de cada terapia, aplicada de forma independente.

Resultados: O processo de seleção resultou em 16 ensaios clínicos randomizados, dos quais cinco são cruzados e 11 são paralelos. Dos 11 estudos que abordam a efetividade dos aparelhos orais, apenas um concluiu que um dos aparelhos orais utilizados não demonstrou ser estatisticamente efetivo na redução do índice de apneia-hipopneia, três não demonstraram uma redução estatisticamente significativa da escala de sonolência de *Epworth* e quatro consideraram que a melhoria da saturação de oxigénio conseguida com estes aparelhos não foi efetiva. Os oito estudos que avaliam a efetividade dos aparelhos de pressão positiva nas vias aéreas demonstraram resultados estatisticamente significativos, exceto um destes, para o resultado da escala de sonolência de *Epworth*. Os dois estudos que abordam a cirurgia ortognática de avanço maxilomandibular demonstraram ser estatisticamente e clinicamente efetivos.

Discussão: Os aparelhos orais parecem ser mais adequados em casos de síndrome de apneia obstrutiva do sono leve e leve a moderada, obtendo uma redução do índice de apneia-hipopneia para valores inferiores a 5 eventos/h e 10 eventos/h, respectivamente. A cirurgia ortognática de avanço maxilomandibular demonstrou uma efetividade bastante significativa ao nível de todas as variáveis analisadas, pelo menos, equiparável à conseguida pelos aparelhos de pressão positiva nas vias aéreas.

Conclusão: Em termos médios, há uma melhoria estatisticamente e clinicamente significativa das variáveis estudadas com os aparelhos orais no tratamento de pacientes com síndrome de apneia obstrutiva do sono leve, moderada e grave. Não foi comprovada uma superioridade da cirurgia ortognática de avanço maxilomandibular em relação aos aparelhos de pressão positiva nas vias aéreas, no índice de apneia-hipopneia, na saturação de oxigênio ou na escala de sonolência de *Epworth*.

PALAVRAS-CHAVE

Apneia obstrutiva do sono; osteotomia; procedimentos cirúrgico-ortognáticos; aparelhos oclusais; avanço mandibular; pressão positiva contínua das vias aéreas; índice de apneia-hipopneia; escala de sonolência de *Epworth*; saturação de oxigênio.

ABSTRACT

Introduction: The obstructive sleep apnea syndrome is a chronic sleep disorder characterized by the repetitive occurrence of episodes of suppression (apnea) or reduction (hypopnea) of airflow, because of upper airway obstruction during sleep. Currently, in addition of standard treatment using positive airway pressure devices, there are several alternatives such as behavioral therapy (weight loss, physical exercise, abstention from alcohol consumption and positional therapy), oral appliances or orthognathic surgery.

Objective: Evaluate the effectiveness of positive airway pressure, oral appliances and orthognathic surgery in the treatment of patients with obstructive sleep apnea syndrome.

Materials and methods: This systematic review was performed following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) statement. The search was made in PubMed[®], Web of Science[™] and Scopus databases between November 2021 and February 2022. Randomized clinical trials published between 2017 and 2021, in English, Portuguese or Spanish, describing the effectiveness of the therapies under study in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome, based on the assessment of the apnea-hypopnea index, average oxygen saturation and/or Epworth sleepiness scale, which enabled the evaluation of the results of each therapy, when applied independently.

Results: The selection process resulted in 16 randomized clinical trials, five of which were crossover and 11 were parallel. Of the 11 studies that addressed the effectiveness of oral appliances, only one concluded that one of the oral appliances used did not prove to be effective in reducing the apnea-hypopnea index, three did not demonstrate statistically significant effectiveness in reducing de Epworth sleepiness scale, and four considered that the improvement in oxygen saturation achieved with these devices was not effective. The eight studies that evaluated the effectiveness of positive airway pressure devices showed statistically significant results, except in one of the articles for the result of the Epworth sleepiness scale. The two studies that addressed orthognathic surgery for maxillomandibular advancement proved to be statistically and clinically effective.

Discussion: Oral appliances seem to be more suitable in cases of mild and mild to moderate obstructive sleep apnea syndrome, achieving a reduction to apnea-hypopnea index values below 5 events/h and 10 events/h, respectively. Orthognathic surgery of maxillomandibular advancement demonstrated a very significant effectiveness in all the variables analyzed, at least, comparable to that achieved by positive airway pressure devices.

Conclusion: On average, there is a statistically significant improvement in the studied variables with oral appliances in the treatment of patients with mild, moderate and severe obstructive sleep apnea syndrome. Superiority of orthognathic maxillomandibular advancement surgery over positive airway pressure devices, in the apnea-hypopnea index, oxygen saturation or Epworth sleepiness scale has not been proven.

KEYWORDS

Obstructive Sleep Apnea; Osteotomy; Orthognathic Surgical Procedures; Occlusal Splints; Mandibular Advancement; Continuous Positive Airway Pressure; Apnea-hypopnea Index; Epworth Sleepiness Scale; Oxygen Saturation.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) é um distúrbio crónico do sono caracterizado pela ocorrência repetitiva de episódios de redução (hipopneia) ou supressão (apneia) do fluxo de ar durante, pelo menos, 10 segundos, como resultado de uma obstrução das vias aéreas superiores durante o sono.⁽¹⁾ A ocorrência de períodos de cessação da respiração aumenta a pressão intratorácica e a hipóxia intermitente, provocando microdespertares (insuficientes para que o paciente acorde, mas que prejudicam o sono) ou mesmo despertares noturnos.⁽²⁾

A SAOS pode ter um impacto severo na saúde e qualidade de vida dos pacientes, em resposta à obstrução das vias aéreas, frequentemente subvalorizado. Os pacientes podem referir sonolência diurna excessiva (25%), sono não reparador ou fadiga, despertar noturno por asfixia ou respiração ofegante, noctúria, cefaleia matinal crónica, falta de concentração, irritabilidade, disfunção erétil, refluxo gastroesofágico noturno, maior prevalência de acidentes de viação, deficiente produtividade profissional ou mesmo ocorrência lesões ocupacionais, ronco (50-60%) e apneias testemunhadas.^(2, 3) Em casos mais graves, este distúrbio respiratório pode estar na origem de hipertensão arterial, fibrilação auricular, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca congestiva, doença arterial coronária, diabetes tipo 2 e, no pior dos cenários, a morte.⁽²⁾

Num estudo realizado em Portugal por Rodrigues AP e col, em consonância com vários Médicos Dentistas, em 34 909 utentes, relatou a presença de SAOS em 311 dos doentes (0,89%), dos quais 48,4% apresentavam SAOS grave. Os autores demonstraram a presença de hipertensão arterial (75,9%), obesidade (74,2%) e diabetes mellitus tipo 2 (34,1%) como comorbilidades mais frequentes numa amostra representativa da população portuguesa.⁽⁴⁾

A redução do volume da via aérea pode ser provocada pela deposição de tecido adiposo, ou alterações na anatomia craniofacial e músculo-esquelética do pescoço tais como, hipertrofia das amígdalas faríngeas, macroglossia (por deposição de tecido adiposo ou não), retromandibulia (associada ou não a retromaxilia), posicionamento inferior do osso hioide e alongamento do palato mole.^(2, 3) Os seus fatores etiológicos podem ser complexos e muitas vezes sobreponíveis, apesar das características observadas poderem aumentar a probabilidade de desenvolvimento de SAOS.⁽³⁾ No entanto, uma observação anatómica e funcional normal, não deve excluir a possibilidade da SAOS estar presente.⁽²⁾

É observada uma tendência para o aumento da prevalência de SAOS em indivíduos do sexo masculino (numa proporção de 3:1), em indivíduos com idade avançada e com obesidade ($\text{IMC} > 35 \text{ kg/m}^2$)⁽⁵⁾. No entanto, esta propensão é observada apenas em pacientes com SAOS diagnosticada, o que poderá não refletir o panorama populacional, uma vez que 0,5 a 3% dos indivíduos são subdiagnosticados.⁽⁴⁾

O diagnóstico da SAOS é, por excelência, realizado através de polissonografia (PSG) em ambiente clínico que avalia os seguintes parâmetros durante o sono⁽²⁾:

1. Fluxo de ar nasal ou oronasal (com cânula nasal ou oronasal)
2. Esforço respiratório (com bandas torácica e abdominal)
3. Saturação de oxigênio (SpO_2) (por oximetria de pulso digital)
4. Ronco (com microfone na traqueia ou sinais de pressão na cânula nasal ou oronasal)
5. Estágios de sono (com eletroencefalograma, eletrooculograma e eletromiograma)
6. Achados do eletrocardiograma
7. Posição do corpo
8. Movimento das pernas

Não há evidência de um benefício claro do tratamento de indivíduos assintomáticos, e por isso não é aconselhada a realização de testes polissonográficos nestes pacientes.⁽²⁾

A presença e a severidade de SAOS são descritas pela avaliação do Índice de Apneia-Hipopneia (IAH), que descreve o somatório dos eventos de apneias e hipopneias por horas de sono. Neste sentido, a SAOS pode ser leve (IAH: 5 a 14,9 eventos/h), moderada (15 a 29,9 eventos/h) ou grave (pelo menos 30 eventos/h).⁽²⁾

A Escala de Sonolência de *Epworth* (ESE) consiste num questionário realizado pelo próprio paciente, e mede a sonolência em 8 situações comuns do dia a dia, numa escala de 0 a 24, em que 0 significa pouco sonolento e valores superiores a 10 são considerados sonolência excessiva. Apesar de ser utilizada a nível mundial, apresenta uma sensibilidade de 47% e especificidade de 62%⁽²⁾ e, embora possa não identificar com precisão pacientes com SAOS, é um método útil para avaliar a sonolência subjetiva e a resposta ao tratamento, e por isso é um ótimo método auxiliar do diagnóstico.⁽³⁾

Atualmente, além do tratamento de primeira escolha com recurso a aparelhos de pressão positiva nas vias aéreas (PAP), existem inúmeras alternativas que têm vindo a demonstrar cada vez mais efetividade no tratamento da SAOS.^(1, 2)

A terapia comportamental é aconselhada em pacientes com qualquer grau de severidade de SAOS e pode ser combinada com qualquer uma das outras opções terapêuticas. Esta consiste no aconselhamento de exercício físico, perda de peso, abstenção

de ingestão de álcool e terapia posicional, em que o paciente é aconselhado a evitar uma posição supina durante o sono.⁽²⁾

Os aparelhos de pressão positiva nas vias aéreas (PAP) fornecem pressão através de uma máscara sobre o nariz (nasal) ou sobre o nariz e a boca (oronasal) de modo a evitar o colapso das vias aéreas durante a inspiração. Nos aparelhos de pressão contínua nas vias aéreas (CPAP) a pressão fornecida pelo dispositivo é constante e determinada por métodos polissonográficos, enquanto nos aparelhos de pressão positiva automática nas vias aéreas (APAP) a pressão é automaticamente ajustada em resposta às diferenças de fluxo do ar durante o sono.^(2, 3)

Os aparelhos orais (AOs) são denominados na literatura como dispositivos de avanço mandibular ou dispositivos de reposicionamento anterior e foram aconselhados pela *American Academy of Sleep Medicine* (AASM) como terapia de 1ª linha em pacientes com SAOS leve a moderada, ou em casos severos que recusam ou não toleram o tratamento com PAP. Estes dispositivos abrangem ambas as arcadas dentárias e reposicionam a mandíbula anteriormente, com o objetivo de aumentar o volume das vias aéreas superiores.⁽¹⁾ Os AOs podem ser pré-fabricados, adaptados por técnicas termoplásticas de forma direta (em boca), ou individualizados e realizados à medida para cada paciente. No que diz respeito aos AOs individualizados, estes podem ser ajustáveis e permitir adaptação do grau de protrusão mandibular, ou fixos, isto é, fabricados com os maxilares superior e inferior ferulizados no grau de avanço pretendido.^(1, 2)

A cirurgia ortognática de avanço maxilomandibular para tratamento de SAOS, foi primeiramente descrita por Guilleminault C e col. como tratamento eficaz de doentes com SAOS e perfil retrusivo em 1976.⁽⁶⁾ Esta consiste no avanço de ambos os maxilares com o objetivo de diminuir o colapso das vias aéreas superiores, e os seus resultados têm vindo a ser equiparado à terapia de PAP.⁽⁷⁾

No âmbito da realização desta revisão sistemática, pretende-se avaliar a efetividade de três dos métodos atualmente considerados mais eficazes no tratamento da SAOS (aparelho de pressão positiva nas vias aéreas, aparelhos orais e da cirurgia ortognática). Assim pretendem-se provar as seguintes hipóteses:

- A efetividade da cirurgia ortognática é superior à do aparelho de pressão positiva nas vias aéreas na variação do IAH, ESE e saturação média de oxigénio (SpO₂), no âmbito do tratamento da SAOS.
- Os AOs são efetivos na redução dos valores do IAH e da ESE e no aumento da SpO₂, no tratamento da SAOS.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para a realização da presente revisão sistemática foi seguida a declaração *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), disponível em www.prisma-statement.org. O protocolo de pesquisa foi descrito no *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO), disponível em <https://www.crd.york.ac.uk/prospero/> (código de registo: CRD42022332105).

Com o objetivo de orientar este estudo, foi formulada a seguinte questão de investigação: quais os efeitos do aparelho de pressão positiva nas vias aéreas (PAP), aparelho oral (AO) e cirurgia ortognática no índice de apneia-hipopneia (IAH), na escala de sonolência de *Epworth* (ESE) e na saturação média de oxigénio (SpO₂), no âmbito do tratamento da síndrome de apneia obstrutiva do sono?

A questão de investigação formulada seguiu o modelo predefinido pela estratégia *PICO*, na qual:

- P (*participants*): pacientes diagnosticados com síndrome de apneia obstrutiva do sono.
- I (*interventions*): pacientes tratados com PAP, AO ou cirurgia ortognática.
- C/O (*comparison/outcomes*): variação provocada no IAH, na ESE e na SpO₂.

A pesquisa foi realizada com recurso às seguintes bases de dados *PubMed*[®], *Web of Science*[™] e *Scopus*, entre novembro de 2021 e fevereiro de 2022 (**Tabela I**).

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados (ECRs) publicados entre 2017 e 2021, em inglês, português ou espanhol, que descrevam a efetividade das terapias em estudo no tratamento da SAOS, com base na avaliação do IAH, SpO₂ e/ou ESE, e que possibilitaram a avaliação dos resultados de cada terapia, quando aplicada de forma independente. Além da restrição a nível do idioma e limite temporal com recurso a filtros adequados selecionados em cada uma das bases de dados, não foi selecionado nenhum filtro relativo aos tipos de estudo a incluir, uma vez que esta está dependente da referência do autor para o filtro adequado, o que restringiria a pesquisa pretendida.

Foram excluídos artigos que estudaram a efetividade de AO pré-fabricados, uma vez que estes foram desaconselhados pela AASM, e todos os artigos que não cumpram os critérios de inclusão acima supracitados.

Tabela I: Estratégia de pesquisa

Base de dados	Estratégia de Pesquisa	Resultados
PubMed®	((("Sleep Apnea, Obstructive"[Mesh]) AND (("Osteotomy"[Mesh]) OR ("Orthognathic Surgical Procedures"[Mesh]) OR ("Occlusal Splints"[Mesh]) OR ("Mandibular Advancement"[Mesh]) OR ("Continuous Positive Airway Pressure"[Mesh]))))	1763
	"Obstructive Sleep Apnea" AND ("Osteotomy" OR "Orthognathic Surgical Procedures" OR "Occlusal Splints" OR "Mandibular Advancement" OR "Continuous Positive Airway Pressure") AND ("Apnea-hypopnea Index" OR "Epworth Sleepiness Scale" OR "Oxygen Saturation")	691
Web of Science™	ALL=("Obstructive Sleep Apnea" AND ("Osteotomy" OR "Orthognathic Surgical Procedures" OR "Occlusal Splints" OR "Mandibular Advancement" OR "Continuous Positive Airway Pressure") AND ("Apnea-hypopnea Index" OR "Epworth Sleepiness Scale" OR "Oxygen Saturation"))	534
Scopus	TITLE-ABS-KEY("Obstructive Sleep Apnea" AND ("Osteotomy" OR "Orthognathic Surgical Procedures" OR "Occlusal Splints" OR "Mandibular Advancement" OR "Continuous Positive Airway Pressure") AND ("Apnea-hypopnea Index" OR "Epworth Sleepiness Scale" OR "Oxygen Saturation"))	13
Total		3001

Na base de dados PubMed® a pesquisa foi realizada através de duas estratégias distintas. Na primeira foram utilizados termos MeSH (*Medical Subject Headings*) para garantir que os artigos indexados a estes termos fossem contemplados. Numa segunda etapa, como os termos “Apnea-Hypopnea Index”, “Oxygen Saturation” e “Epworth Sleepiness Scale” não constavam nos termos MeSH definidos por esta base de dados, estes foram adicionados à equação booleana anteriormente utilizada, sem a aplicação desses termos. Nas restantes bases de dados (*Web of Science™* e *Scopus*) foi utilizada a equação booleana referida na segunda etapa de pesquisa da PubMed®, com a aplicação de caracteres especiais e operadores booleanos (AND e OR) adequados a cada uma das anteriores.

A seleção dos estudos foi realizada através de três etapas e por dois examinadores de forma independente, com recurso a um terceiro examinador, em caso de dúvida.

Em primeiro lugar, os resultados foram selecionados pela leitura do título e posterior remoção dos artigos duplicados. Em seguida, foi realizada a avaliação do resumo, sendo que os estudos sem resumo disponível foram excluídos e aqueles que suscitaram dúvidas relativamente à possibilidade de inclusão foram incluídos e analisados na etapa seguinte. Os estudos que pela leitura do resumo corresponderam aos critérios de inclusão

previamente definidos foram avaliados através da leitura integral. Durante as etapas de leitura do resumo ou do texto integral os artigos excluídos foram identificados, bem como o motivo de exclusão. Os resultados obtidos foram exportados para a base de referências bibliográficas *EndNote*.

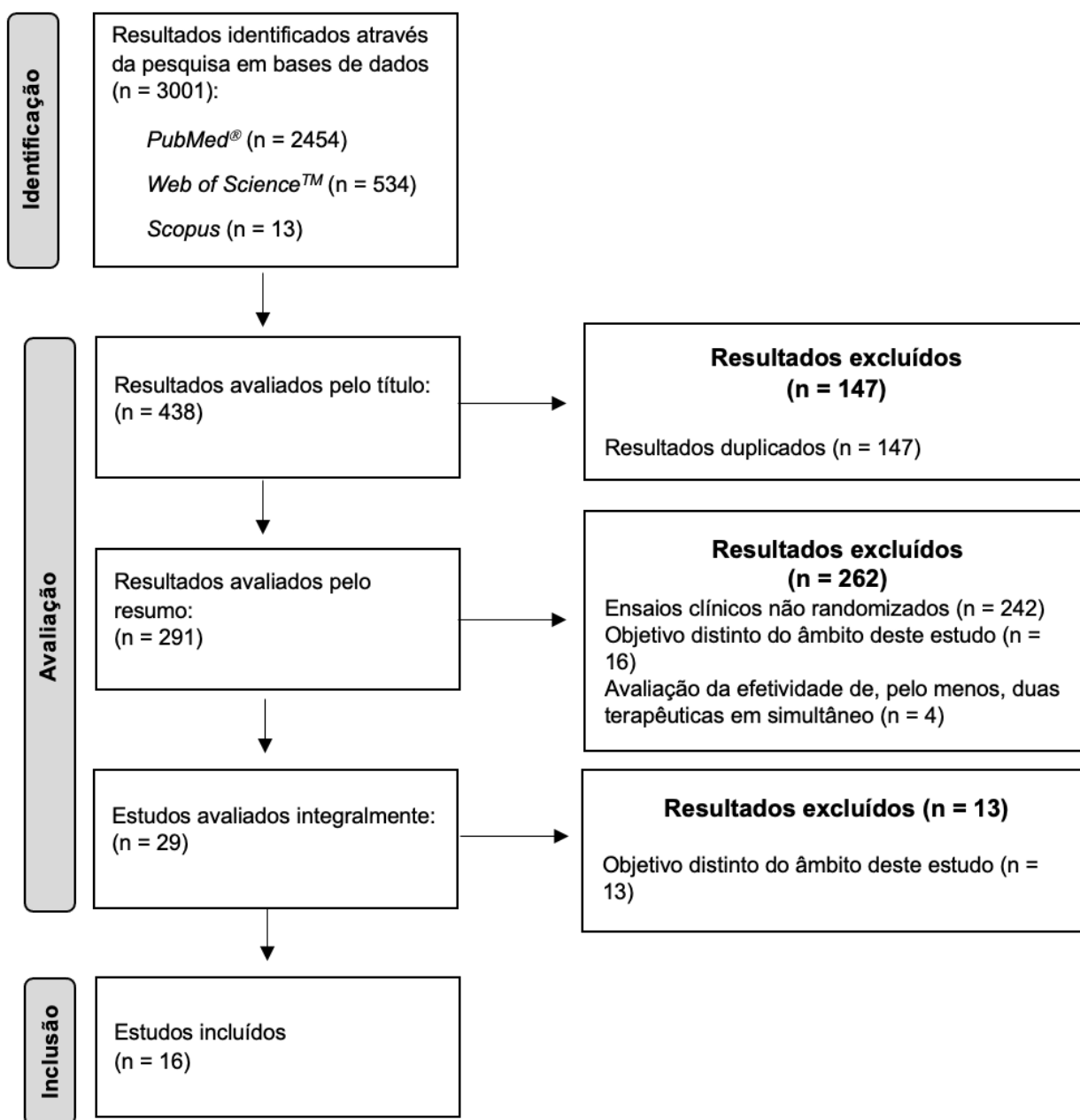
Verificada a elegibilidade dos estudos, foram extraídos os seguintes dados: data de publicação, autoria, país de desenvolvimento, tamanho amostral, idade e sexo dos participantes, índice de massa corporal (IMC), gravidade da SAOS dos participantes incluídos, intervenção, metodologia e resultados das variáveis estudadas (índice de apneia-hipopneia, saturação média de oxigênio e escala de sonolência de *Epworth*).

O risco de viés dos estudos elegíveis foi averiguado com recurso à ferramenta “*Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB2)*”, atualizada em 2019⁽⁸⁾ e o anexo 1 apresenta a metodologia utilizada para conclusão do risco de viés, descrita em cada domínio avaliado.

Os dados extraídos dos ECR incluídos, foram analisados de forma sistemática, e o seu resultado é apresentado em modo de dissertação.

RESULTADOS

Figura 1: Fluxograma da metodologia de pesquisa e seleção de estudos (PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases and registers only).



Estudo incluídos e risco de viés

A pesquisa efetuada permitiu a inclusão de 16 ECRs, cujo processo de seleção se encontra descrito na **Figura 1** (fluxograma).

A avaliação do risco de viés dos estudos incluídos nesta revisão sistemática encontra-se representada na **Tabela II**. O risco de viés foi analisado para cada um dos resultados de interesse, e as variáveis que não foram estudadas por um determinado ECR não foram alvo de avaliação do risco de viés.

Tabela II: Avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados selecionados. *Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials* (RoB2, 2019) ⁽⁸⁾.

	Resultado em análise: IAH						Resultado em análise: SpO2						Resultado em análise: ESE					
	R	D	Mi	Me	S	O	R	D	Mi	Me	S	O	R	D	Mi	Me	S	O
Al-Dharrab, A. e col. ⁽⁹⁾	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
Bloch, KE. e col. ⁽¹⁰⁾	+	+	?	+	+	+	+	+	?	+	+	+	+	+	?	?	+	?
Kerbrat, A. e col. ⁽¹¹⁾	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
de Vries, GE. e col. ⁽¹²⁾	+	+	?	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	?	+	-	-
Gan, WL. e col. ⁽¹³⁾	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
Huber, FL. e col. ⁽¹⁴⁾	+	+	?	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	?	+	+	+
Tsui, WK. e col. ⁽¹⁵⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
Uniken Venema, JAM. e col. ⁽¹⁶⁾	+	?	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	?	+	?	+	?
Tsui, WK. e col. ⁽¹⁷⁾	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
La Mantia, I. e col. ⁽¹⁸⁾	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+
Xu, L. e col. ⁽¹⁹⁾	-	+	?	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	?	?	-	-
Nikolopoulou, M. e col. ⁽²⁰⁾	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Schneiderman, E. e col. ⁽²¹⁾	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	?	-	-
Tegelberg, A. e col. ⁽²²⁾	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
Guimarães, TM. e col. ⁽²³⁾	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	?	+	+
Isacsson, G. e col. ⁽²⁴⁾	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Legenda: IAH: índice de apneia-hipopneia; SpO2: saturação média de oxigênio; ESE: escala de sonolência de *Epworth*; R: processo de randomização; D: desvios das intervenções pretendidas; Mi: dados em falta nos resultados; Me: medição dos resultados; S: seleção dos resultados relatados; O: resultado geral do risco de viés.

 Baixo risco
  Algumas preocupações
  Alto risco

É de salientar que a grande parte dos artigos apresenta baixo risco de viés. No entanto, três estudos apresentaram alto risco de viés, dos quais 2 são relativos à análise dos resultados do IAH e da ESE e um é relativo apenas à análise do resultado da ESE.

Caraterização das amostras

A caraterização das amostras dos estudos incluídos encontra-se descrita na **Tabela III**. A população alvo dos estudos em análise é adulta, maioritariamente de meia-idade (40 a 60 anos) e do sexo masculino. Os participantes apresentam diferentes nacionalidades, permitindo uma diversidade fisionómica da amostra em estudo. Salienta-se também a homogeneidade dos valores do IMC médio, que se encontra entre sobrepeso e a obesidade grau I.

Tabela III: Caracterização das amostras dos estudos incluídos.

Estudo	País	Participantes (dropouts)	Intervenção	Idade	Sexo		IMC (kg/m ²)
					F	M	
Al-Dharrab, A. e col. ⁽⁹⁾	Arábia Saudita	N = 12	AOF				
		N = 12	AOA	46 ± 11.34	10	2	27.57 ± 2.81
Bloch, KE. e col. ⁽¹⁰⁾	Suíça	N = 66 (29)	CPAP				
		N = 78 (35)	APAP	55.5 (47.0; 62.0)*	28*	180*	32.7 (29.3; 36.9)*
Kerbrat, A. e col. ⁽¹¹⁾	França	N = 11	AOA				
		N = 11	AOA	53 ± 8.7	3	8	27 ± 4
De Vries, GE. e col. ⁽¹²⁾	Holanda	N = 24 (19)	AOA				
		N = 30 (12)	APAP	50.7 ± 9.7*	15*	70*	30.2 ± 4.9*
Gan, WL. e col. ⁽¹³⁾	Malásia	N = 46 (4)	APAP				
		N = 46 (4)	CPAP	54 ± 11	19	27	34.2 (30.8; 41.7)
Huber, FL. e col. ⁽¹⁴⁾	Suíça	N = 92 (21)	APAP				
		N = 80 (15)	CPAP	54.4 ± 10.4*	24	148	33.5 ± 6.1*
Tsui, WK. e col. ⁽¹⁵⁾	China	N = 9	MDO				
		N = 9	SSRO	-	6	12	-
Uniken Venema, JAM. e col. ⁽¹⁶⁾	Holanda	N = 14	AOA	61 ± 8			32.4 ± 6.6
		N = 17	CPAP	59 ± 10	2	29	33.2 ± 3.6
Tsui, WK. e col. ⁽¹⁷⁾	China	N = 9	MDO	40.7 ± 14.3			22.7 ± 4.1
		N = 9	SSRO	44.7 ± 7.1	6	12	25.5 ± 3.1
La Mantia, I. e col. ⁽¹⁸⁾	Itália	N = 38 (2)	AOF-AOA	49.6 ± 11.6 ¹	13	25	27.1 ± 3.3
		N = 38 (2)	AOA-AOF	47.5 ± 10.2 ¹			27.6 ± 3.1
Xu, e col. ⁽¹⁹⁾	Estados Unidos da América	N = 51	PAP	52.8 ± 10.3			34.8 ± 6.3
		N = 35	AOA	52.5 ± 10.5	26	60	33.4 ± 7.9 (relativo a N = 33)
Nikolopoulou, M. e col. ⁽²⁰⁾	Holanda	N = 20 (1)	AOA	50.4 ± 8.9*			27.1 ± 3.2*
		N = 18 (4)	CPAP	54.0 ± 10.1*	17	47	30.7 ± 3.7*
		N = 19 (2)	Placebo	51.3 ± 9.6*			31.1 ± 4.7*
Schneiderman, E. e col. ⁽²¹⁾	Estados Unidos da América	N = 20 (9)	AOA (BP)	64.5 (46.3; 69.0)*			30.3 (27.4; 34.0)*
		N = 16 (11)	AOA (MR)	61.0 (52.0; 66.0)*	12	24	31.0 (28.0; 33.6)*
Tegelberg, A. e col. ⁽²²⁾	Suécia	N = 104 (52)	AOF	55 ± 10.7			28 ± 3.3
		N = 88 (58)	AOA	55 ± 11.4	51	141	28 ± 3.3

Guimarães, TM. e col. ⁽²³⁾	Brasil	N = 15 (16)	CPAP	49 ± 14*			28.7 ± 6.5*
		N = 19 (6)	AOA	45 ± 15*	36*	43*	28.2 ± 7.5*
		N = 20 (3)	Controle	46 ± 16*			28.0 ± 7.6*
Isacsson, G. e col. ⁽²⁴⁾	Suécia	N = 123 (23)	AOA	55 ± 11.5			28 ± 3.5
		N = 139 (17)	AOF	56 ± 10.9	64	198	28 ± 3.8

Legenda: IMC: índice de massa corporal; F: feminino; M: masculino; SAOS: síndrome de apneia obstrutiva do sono; AOF: aparelho oral fixo; AOA: aparelho oral ajustável; CPAP: aparelho de pressão positiva contínua nas vias aéreas; APAP: aparelho de pressão positiva automática nas vias aéreas; SSRO: osteotomia sagital do ramo mandibular; MDO: distração osteogénica mandibular

* valor correspondente à amostra de indivíduos randomizados (valor inicial), em estudos com *dropouts*.

Metodologia dos estudos

A metodologia utilizada por cada um dos estudos encontra-se descrita na **Tabela IV**. Dos 16 estudos analisados, cinco são ECRs cruzados e 11 são ECRs paralelos. Todos os estudos são de natureza comparativa, em que seis comparam dois tipos distintos de aparelhos orais^(9, 11, 18, 21, 22, 24), três comparam dois tipos distintos de aparelhos de pressão positiva nas vias aéreas^(10, 13, 14), dois comparam dois tipos distintos de cirurgia ortognática de avanço maxilomandibular^(15, 17) e cinco comparam o aparelho oral com os aparelhos de pressão positiva nas vias aéreas^(12, 16, 19, 20, 23).

Além da resolução dos sintomas, a generalidade dos autores definiu como sucesso do tratamento uma redução superior a 50% do IAH^(11, 12, 15-17, 22-24). No entanto, há autores que definem que o tratamento apresenta sucesso clínico quando o IAH é inferior a 10 eventos/h^(9, 11) ou a 5 eventos/h^(16, 23). Os dois estudos de Tsui WK e col. ^(15, 17) consideram que o tratamento é efetivo quando se verifica uma redução o IAH superior a 50% e quando o valor pós-operatório do IAH é inferior a 20 eventos/h.

Os dados do IAH e do SpO2 foram adquiridos por PSG realizada em contexto clínico^(9-20, 23, 24) ou teste de apneia do sono no domicílio (método de diagnóstico semelhante à PSG, realizado em casa do doente)^(19, 21, 22, 24). A ESE foi obtida através de um questionário respondido pelo próprio paciente.

Tabela IV: Metodologia dos estudos incluídos

Estudo	Tipo de estudo	Grau de SAOS (IAH: eventos/h)	Tempo do estudo	Intervenção	Nível mínimo de significância
Al-Dharrab, A. e col. ⁽⁹⁾	Cruzado	$5 \leq \text{IAH} < 30$	4 meses, com período de 2 semanas de <i>wash-out</i>	AOF, colocado numa posição mandibular a 70% da protrusão máxima	AOA, colocado numa posição mandibular a 70% da protrusão máxima $p < 0.05$
Bloch, KE. e col. ⁽¹⁰⁾	Paralelo	$\text{IAH} \geq 10$	24 meses	CPAP	APAP $p < 0.05$
Kerbrat, A. e col. ⁽¹¹⁾	Cruzado	$5 \leq \text{IAH} < 30$ (1ª linha) ou $\text{IAH} \geq 30$ (em casos de intolerância ou rejeição do tratamento com PAP)	1 mês, com período de 1 semana de <i>wash-out</i>	AOA fabricado por CAD/CAM, colocado numa posição mandibular a 85% da protrusão máxima	AOA fabricado pelo método convencional (não CAD/CAM), colocado numa posição mandibular a 85% da protrusão máxima $p < 0.016$
de Vries, GE. e col. ⁽¹²⁾	Paralelo	$15 \leq \text{IAH} < 30$	12 meses	AOA	APAP $p < 0.05$
Gan, WL. e col. ⁽¹³⁾	Cruzado	$\text{IAH} \geq 5$	2 semanas, com período de 1 semana de <i>wash-out</i>	APAP (rotulado como CPAP A)	CPAP (rotulado como CPAP B) $p < 0.05$
Huber, FL. e col. ⁽¹⁴⁾	Paralelo	$\text{IAH} \geq 10$	2 anos	APAP	CPAP $p < 0.05$
Tsui, WK. e col. ⁽¹⁵⁾	Paralelo	$\text{IAH} \geq 15$	2 anos	Osteotomia Le Fort I + SSRO	Osteotomia Le Fort I + MDO $p < 0.01$
Uniken Venema, JAM. e col. ⁽¹⁶⁾	Paralelo	$\text{IAH} \geq 5$	10 anos	AOA, colocado numa posição mandibular a 50% da protrusão máxima	CPAP nasal $p < 0.05$
Tsui, WK. e col. ⁽¹⁷⁾	Paralelo	$\text{IAH} \geq 15$	2 anos	Osteotomia Le Fort I + SSRO (avanço mandibular até 15 mm determinado por planeamento cirúrgico)	Osteotomia Le Fort I + MDO (avanço mandibular até 15 mm determinado por planeamento cirúrgico) $p < 0.05$

La Mantia, I. e col. ⁽¹⁸⁾	Cruzado	IAH $\geq$ 10	10 semanas, com um período de 2 semanas de <i>wash-out</i>	AOA, colocado numa posição mandibular a 75% da protrusão máxima	AOF, colocado numa posição mandibular a 75% da protrusão máxima	$p < 0.05$
Xu, L. e col. ⁽¹⁹⁾	Paralelo	IAH $\geq$ 10	6 meses	PAP	AOA	$p < 0.05$
Nikolopoulou, M. e col. ⁽²⁰⁾	Paralelo	$5 \leq$ IAH < 45	10 semanas	AO (posição mandibular numa das 3 opções 25%, 50% ou 75% da protrusão máxima)	CPAP nasal Aparelho intra-oral placebo (0% da protrusão máxima)	$p < 0.05$
Schneiderman, E. e col. ⁽²¹⁾	Cruzado	IAH $\geq$ 15	4 semanas, com um período de 1 semana de <i>wash-out</i>	AOA que restringe a abertura da boca através de tração anterior, com recurso a parafuso ajustável. Rotulado como MR e colocado numa posição a 60% da protrusão máxima.	AOA que permite a abertura da boca com recurso a um mecanismo propulsor mandibular bilateral. Rotulado como BP e colocado numa posição a 60% da protrusão máxima	$p < 0.05$
Tegelberg, A. e col. ⁽²²⁾	Paralelo	IAH $\geq$ 15	1 ano	AOA, colocado numa posição mandibular a 75% da protrusão máxima	AOF, colocado numa posição mandibular a 75% da protrusão máxima	$p < 0.05$
Guimarães, TM. e col. ⁽²³⁾	Paralelo	$5 \leq$ IAH < 15	1 ano	AOA, colocado numa posição mandibular a 50% protrusão máxima, com avanços semanais de 1mm até ser atingida a posição de avanço mandibular máxima que seja confortável para o paciente	CPAP Controle (apresentação de 15 minutos sobre SAOS, alimentação saudável e exercício físico)	$p < 0.05$
Isacsson, G. e col. ⁽²⁴⁾	Paralelo	IAH $\geq$ 15	6 semanas	AOF, colocado numa posição de avanço mandibular a 75% da protrusão máxima	AOA, colocado numa posição de avanço mandibular a 75% da protrusão máxima	$p < 0.05$

Legenda: IAH: índice de apneia-hipopneia; SAOS: síndrome de apneia obstrutiva do sono; CPAP: aparelho de pressão positiva automática nas vias aéreas; APAP: aparelho de pressão positiva contínua nas vias aéreas; PAP: pressão positiva nas vias aéreas; AOA: aparelho oral ajustável; AOF: aparelho oral fixo; SSRO: osteotomia sagital do ramo mandibular; MDO: distração osteogénica mandibular.

Análise dos Resultados

Os resultados da efetividade do AO, do PAP e da cirurgia ortognática de avanço maxilomandibular, no IAH, SpO2 e ESE estão descritos na **Tabela V**.

Aparelhos Orais

Os estudos que compararam diretamente dois tipos diferentes de aparelhos orais^(9, 11, 18, 21, 22, 24) verificaram que a sua efetividade é similar ao nível das variáveis estudadas. Assim, não há diferenças estatisticamente significativas que revelem uma superioridade de um AO em detrimento de outro, independentemente do desenho do aparelho.

O estudo de Guimarães TM e col.⁽²³⁾ foi o único realizado em pacientes com IAH médio inferior a 15 eventos/h. Neste estudo, a variação do IAH estatisticamente significativa de 9.3 ± 5.2 para 3.8 ± 12.6 ($p < 0.05$).

Nos ECRs realizados em pacientes com SAOS moderada (IAH médio inicial entre 15 e 29,9 eventos/h)^(9, 11, 18, 20, 22, 24), houve uma redução do IAH estatisticamente significativa, exceto com o AO confeccionado pela técnica convencional no estudo de Kerbrat A e col.⁽¹¹⁾, em que a variação do IAH foi de 22 ± 7.8 para 14.7 ± 11.7 eventos/h ($p = 0.083$).

Do mesmo modo, o estudo de Vries GE e col.⁽¹²⁾ demonstra uma variação estatisticamente significativa da mediana e intervalo interquartis do IAH de 19.3(17.8; 23.8) eventos/h para 5.2(3.2;12.3) eventos/h ($p < 0.05$).

Além disso, considerando apenas os estudos em que o IAH inicial médio estava entre 15 e 29,9 eventos/h, nenhum estudo conseguiu uma redução para valores do IAH inferiores a 5 eventos/h. No entanto, excetuando o AOA confeccionado pela técnica não CAD/CAM no estudo de Kerbrat A e col.⁽¹¹⁾ e o AOA do estudo de La Mantia I e col.⁽¹⁸⁾, todos os AOs alcançaram uma redução do IAH para valores médios inferiores a 10 eventos/h.

Os estudos de Uniken Venema JAM e col.⁽¹⁶⁾ e Xu L e col.⁽¹⁹⁾ foram os únicos ECRs em que a média inicial do IAH foi superior a 30 eventos/h^(16, 19), e demonstraram uma redução de 31.7 ± 20.6 eventos/h para 9.9 ± 10.3 eventos/h ($p < 0.05$) e de 30.3 ± 26.1 eventos/h para 10.8 ± 1.6 eventos/h ($p < 0.05$) com os AOAs, respectivamente.

No geral, houve uma redução estatisticamente significativa dos resultados da ESE, exceto nos estudos de Guimarães TM *et al*⁽²³⁾, realizados em pacientes com SAOS leve (com base no IAH médio inicial), e Al-Dharrab A e col.⁽⁹⁾ e Isacson G e col.⁽²⁴⁾ realizados em pacientes com SAOS moderada. Além disso, os resultados médios da ESE foram inferiores

a 10 na maioria dos estudos, excetuando no estudo de Guimarães TM e col.⁽²³⁾, em que a variação da ESE foi de 11 ± 9 para 10 ± 11 ($p > 0.05$).

Dos estudos que avaliaram a variação da SpO₂⁽²¹⁻²⁴⁾, apenas o ECR de Tegelberg A e col.⁽²²⁾ demonstrou ser estatisticamente efetivo na melhoria da SpO₂, com o aparelho AOF, realizado em pacientes com IAH inicial de 23 ± 13.6 eventos/h ($p = 0.003$).

Aparelhos de pressão positiva nas vias aéreas

Nos estudos que comparam diretamente dois tipos de PAP^(10, 13, 14), não existiram diferenças estatisticamente significativas na efetividade das variáveis em estudo, entre os dois grupos de intervenção (CPAP e APAP).

Apenas o estudo de Guimarães TM e col.⁽²³⁾ avalia a efetividade em pacientes com SAOS leve. Este demonstrou uma melhoria estatisticamente significativa na variação do IAH de 10.0 ± 4.6 eventos/h para 1.7 ± 14.2 eventos/h ($p < 0.05$).

Os estudos que avaliaram a efetividade do PAP em pacientes com SAOS, em média, moderada^(19, 20) revelaram uma redução do IAH clinicamente e estatisticamente significativa, para valores inferiores a 5 eventos/h. Do mesmo modo, os estudos de de Vries GE e col.⁽¹²⁾ e Gan WL e col.⁽¹³⁾ demonstram uma variação da mediana e intervalo interquartis do IAH estatisticamente significativa. No ECR de Vries GE e col.⁽¹²⁾ a variação do IAH foi de 20.6(17.2; 25.3) eventos/h para 1.4 (0.5; 3.5) eventos/h ($p < 0.05$) e no estudo de Gan WL e col.⁽¹³⁾ a variação foi de 28.8(21.2; 54.0) para 5.0(4.2; 6.0) eventos/h ($p < 0.05$) com o CPAP e para 5.5(4.2; 6.3) eventos/h ($p < 0.05$) com o APAP.

Os ECRs que analisaram o IAH em pacientes com SAOS, em média, grave^(10, 14, 16) apresentaram resultados estatisticamente significativos, inferiores a 5 eventos/h, exceto no estudo de Bloch KE e col.⁽¹⁰⁾, em que a redução foi para valores inferiores a 10 eventos/h. Apesar disso, a variação do IAH foi, em média, de 55.2 ± 3.6 para 6.2 ± 3.6 e de 54.1 ± 1.6 para 5.6 ± 1.6 para o APAP e CPAP, respetivamente.

A avaliação da ESE pelos ECRs, independentemente da gravidade de SAOS, demonstrou ser estatisticamente significativa, exceto no estudo de Guimarães TM e col.⁽²³⁾. Neste ECR⁽²³⁾ realizado em pacientes com SAOS leve em que a ESE reduziu de 10 ± 8 para 7 ± 12 ($p > 0.05$). No entanto, em todos os artigos que avaliam a efetividade do PAP na ESE, alcançaram valores inferiores a 10.

Todos os estudos que avaliam a efetividade de PAP na variação da SpO₂^(10, 23), independentemente da gravidade de SAOS dos pacientes inicialmente randomizados, demonstraram um aumento estatisticamente significativo.

Cirurgia ortognática de avanço maxilomandibular

Nos estudos de Tsui WK e col.^(15, 17), realizados em pacientes com IAH médio superior a 30 eventos/h (SAOS grave) houve uma redução estatisticamente e clinicamente significativa do IAH de 41.5 ± 13.3 para 2.4 ± 3.1 eventos/h ($p < 0.05$) e 53.2 ± 11.9 para 4.4 ± 3.9 eventos/h ($p < 0.05$), no grupo de pacientes submetidos a MDO e SSRO, respetivamente.

É importante referir que estes estudos não demonstraram diferenças estatisticamente significativas entre os dois tipos de cirurgia ortognática de avanço maxilomandibular (distração osteogénica mandibular e osteotomia sagital do ramo mandibular), nas variáveis em análise. Além disso, houve uma redução estatisticamente significativa da ESE de 16.33 ± 2 para 5.13 ± 3.4 ($p < 0.001$) nos pacientes que realizaram MDO e de 16.44 ± 1.94 ($p < 0.001$) para 8.25 ± 3.69 nos pacientes submetidos a SSRO.

Nenhum dos estudos incluídos em que foi realizada cirurgia ortognática de avanço maxilomandibular foi avaliada a saturação média de oxigénio.

Tabela V: Análise dos resultados do índice de apneia-hipopneia, saturação média de oxigénio e escala de sonolência de *Epworth*.

Autores	Intervenção	Participantes (dropouts)	Tempo de tratamento	Índice de Apneia-Hipopneia (IAH) Eventos/h			Saturação média de oxigénio (%)			Escala de Sonolência de <i>Epworth</i> (ESE)		
				Inicial	Final	<i>p value</i>	Inicial	Final	<i>p value</i>	Inicial	Final	<i>p value</i>
Al-Dharrab, A. e col. ⁽⁹⁾	AOF	N = 12	4 meses	25.08 ± 4.87	5.95 ± 2.54	< 0.001	-	-	-	11.25 ± 1.6	9.42 ± 0.79	0.066
	AOA	N = 12			6.02 ± 2.59	< 0.001					9.58 ± 0.90	0.066
Bloch, KE. e col. ⁽¹⁰⁾	APAP	N = 78 (35)	24 meses	55.2 ± 3.6	6.2 ± 3.6	< 0.001	90.2 ± 0.7	93.8 ± 0.7	< 0.001	13.9 ± 0.9	6.6 ± 0.9	< 0.001
	CPAP	N = 66 (29)		54.1 ± 1.6	5.6 ± 1.6	< 0.001	91.1 ± 0.3	94.4 ± 0.3	< 0.001	13.6 ± 0.4	6.9 ± 0.4	< 0.001
Kerbrat, A. e col. ⁽¹¹⁾	AOA (CAD/CAM)	N = 11	1 mês	22 ± 7.8	9.4 ± 6.7	0.003	93 ± 1	93 ± 2	> 0.016	6.7 ± 4.8	2.8 ± 1.6	0.012
	AOA (não CAD/CAM)	N = 11			14.7 ± 11.7	0.083		93 ± 1	> 0.016		4.0 ± 3.0	0.014
de Vries, GE. e col. ⁽¹²⁾	CPAP	N = 30 (12)	12 meses	20.6 (17.2; 25.3)	1.4 (0.5; 3.5)	< 0.05	-	-	-	9.8 ± 4.1 (relativo a N = 39)	5.3 ± 3.9 (relativo a N = 37)	< 0.001
	AOA	N = 24 (19)		19.3 (17.8; 23.8)	5.2 (3.2; 12.3)	< 0.05				10.3 ± 5.3 (relativo a N = 40)	7.1 ± 5.2 (relativo a N = 29)	< 0.001
Gan, WL. e col. ⁽¹³⁾	CPAP	N = 46 (4)	2 semanas	28.8 (21.2; 54.0)	5.0 (4.2; 6.0)	< 0.001	-	-	-	15 (13; 16)	2 (0; 3)	< 0.01
	APAP	N = 46 (4)			5.5 (4.2; 6.3)	< 0.001					2 (1; 3)	< 0.01
Huber, FL. e col. ⁽¹⁴⁾	APAP	N = 92 (21)	24 meses	51.9 ± 14.4	- 46.9 (- 49.8; - 44.1) Δ^1	< 0.001	-	-	-	13.4 ± 3.6	- 6.2 (- 6.7; - 5.7) Δ^1	< 0.001
	CPAP	N = 80 (15)										
Tsui, WK. e col. ⁽¹⁵⁾	MDO	N = 9	24 meses	41.5 ± 13.3	-	-	-	-	-	16.33 ± 2	5.13 ± 3.4	< 0.001
	SSRO	N = 9		53.2 ± 11.9						16.44 ± 1.94	8.25 ± 3.69	< 0.001

Uniken Venema, JAM. e col. ⁽¹⁶⁾	AOA	N = 14	10 anos	31.7 ± 20.6	9.9 ± 10.3	< 0.05				10.6 ± 3.0	5.5 ± 4.1	< 0.05
	CPAP	N = 17		49.2 ± 26.1	3.4 ± 5.4	< 0.05	-	-	-	15.3 ± 3.5	5.1 ± 3.2	< 0.05
Tsui, WK. e col. ⁽¹⁷⁾	MDO	N = 9	2 anos	41.5 ± 13.3	2.4 ± 3.1	< 0.05						
	SSRO	N = 9		53.2 ± 11.9	4.4 ± 3.9	< 0.05	-	-	-	-	-	-
La Mantia, I. e col. ⁽¹⁸⁾	AOF	N = 38 (2)	10 semanas	28.5 ± 5.7	8.5 ± 3.2	< 0.001				13.5 ± 2.6	9.4 ± 1.7	0.029
	AOA	N = 38 (2)			14.2 ± 4.5	0.003	-	-	-		9.8 ± 2.1	0.031
Xu, L. e col. ⁽¹⁹⁾	PAP	N = 51	6 meses	28.2 ± 18.5	2.9 ± 2.7	< 0.05	93.1 ± 2.0			9.0 ± 4.3 (relativo a N = 47)	- 3.7 (-5.5 a -1.9) Δ^1 (relativo a N = 42)	< 0.001
	AOA	N = 35		30.3 ± 26.1	10.8 ± 1.6	< 0.05	93.5 ± 1.8	-	-	9.3 ± 4.9 (relativo a N = 33)	-2.9 (-5.5 a -0.2) Δ^1 (relativo a N = 29)	0.033
Nikolopoulou, M. e col. ⁽²⁰⁾	Placebo	N = 19 (2)	10 semanas	20.1 ± 8.7	5.2 ± 10.5 Δ^2	0.044				10.8 ± 4.0*		
	AOA	N = 20 (1)		22.1 ± 10.8	16.3 ± 10.3 Δ^2	< 0.001	-	-	-	12.0 ± 5.7*	-	-
	CPAP	N = 18 (4)		20.9 ± 9.8	19.5 ± 8.7 Δ^2	0.002				10.7 ± 4.4*		
Schneiderman, E. e col. ⁽²¹⁾	AOA (BP)	N = 20	4 semanas				92.0 (92.0; 94.8)*	92.6 (91.2; 94.3)	> 0.05			
	AOA (MR)	N = 16		-	-	-	94.0 (91.1; 96.0)*	93.8 (92.6; 94.7)	> 0.05	10.40 ± 5.4*	5.96 ± 4.37	0.001
Tegelberg, A. e col. ⁽²²⁾	AOF	N = 104 (52)	12 meses	23 ± 13.6	-11.8 (-14.9 a -8.7) Δ^1	< 0.001	93 ± 1.5	- 0.3 (-0.5 a -0.1) Δ^1	0.003			
	AOA	N = 88 (58)		25 ± 12.9	- 16.7 (-19.4 a -14.1) Δ^1	< 0.001	93 ± 1.8	0.1 (-0.2; 0.4) Δ^1	0.543	-	-	-

Guimarães, TM. e col. ⁽²³⁾	CPAP	N = 15 (16)	12 meses	10.0 ± 4.6*	1.7 ± 14.2	< 0.05	94.4 ± 2.5*	95.9 ± 2.6	< 0.05	10 ± 8*	7 ± 12	> 0.05
	AOA	N = 19 (6)		9.3 ± 5.2*	3.8 ± 12.6	< 0.05	94.6 ± 2.8*	94.4 ± 2.4	> 0.05	11 ± 9*	10 ± 11	> 0.05
	Controle	N = 20 (3)		9.3 ± 5.3*	11.6 ± 12.3	> 0.05	94.7 ± 2.9*	94.6 ± 2.4	> 0.05	12 ± 9*	11 ± 11	> 0.05
Isacsson, G. e col. ⁽²⁴⁾	AOA	N = 123 (23)	6 semanas	26 ± 14.3	- 13.8 (- 16.1; - 11.5) Δ^1	< 0.05	93 ± 1.7	- 0.1 (- 0.3; 0.1) Δ^1	0.352	10 ± 4.8	- 3.3 (- 3,9; - 2,6) Δ^1	> 0.05
	AOF	N= 139 (17)		25 ± 14.5	- 12.5 (- 14.8; -1 0.3) Δ^1	< 0.05	93 ± 1.6	- 0.1 (- 0.3; 0.1) Δ^1	0.496	9 ± 5.1	- 2.9 (- 3,5; - 2.3) Δ^1	> 0.05

Legenda: IAH: índice de apneia-hipopneia; CPAP: aparelho de pressão positiva automática nas vias aéreas; APAP: aparelho de pressão positiva contínua nas vias aéreas; PAP: pressão positiva nas vias aéreas; AOA: aparelho oral ajustável; AOF: aparelho oral fixo; SSRO: osteotomia sagital do ramo mandibular; MDO: distração osteogénica mandibular; AOA (BP): aparelho oral ajustável que permite a abertura da boca com recurso a um mecanismo propulsor mandibular bilateral; AOA (MR): aparelho oral que restringe a abertura da boca por tração anterior.

*medida relativa aos pacientes inicialmente randomizados, em estudos com *dropouts*.

Os resultados a **negrito** não apresentaram diferenças estatisticamente significativas.

Resultados apresentados nas seguintes formas: média ± desvio padrão; mediana (intervalo interquartis); Δ^1 : diferença de médias (final do período terapêutico – inicial); Δ^2 : diferença de médias (inicial – final do período terapêutico)

DISCUSSÃO

Validade e valor científico dos resultados obtidos

A disparidade dos tempos terapêuticos descritos nos estudos dificulta a comparação entre eles, apesar de terem sido comprovadas melhorias na maioria dos AOs, PAP e cirurgia ortognática de avanço maxilomandibular, no menor tempo estudado.

É importante referir que o estudo de de Vries, GE e col.⁽¹²⁾ apresenta alto risco de viés na seleção dos resultados relatados, uma vez que, apesar de ter avaliado a efetividade das terapêuticas estudadas 3, 6 e 12 meses, apresenta apenas os resultados das mesmas após 12 meses. Além disso, no que diz respeito à análise da ESE, apresenta um tamanho amostral inicial de 39 e 40 (em vez do previsto 30 e 24) para os grupos terapêuticos CPAP e AOA, respetivamente, bem como um número de pacientes final de 42 e 29 os grupos de intervenção (CPAP e AOA, respetivamente), uma vez que neste caso os dados foram avaliados de acordo com a análise *intention-to-treat*. Por outro lado, o estudo de Xu, L e col.⁽¹⁹⁾ apresenta alto risco de viés no processo de randomização, pois os autores permitiram que os pacientes, com conhecimento da terapêutica atribuída após o processo de randomização, pudessem escolher mudar para uma terapêutica diferente daquela que lhes tinha sido inicialmente atribuída. Neste mesmo estudo⁽¹⁹⁾, os autores apresentam os resultados de ESE para um tamanho amostral inicial de 47 e 33 (ao contrário do previsto 42 e 29) nos grupos analisados pela terapêutica PAP e AOA, respetivamente. Do mesmo modo, os resultados apresentados ao final de 6 meses de tratamento, são relativos apenas a 42 para o grupo de intervenção PAP e 29 no grupo em que foi analisada a efetividade do AOA, sem justificação relatada pelos autores. Por outro lado, o estudo de Schneiderman, E e col.⁽²¹⁾ apresenta alto risco de viés na seleção dos resultados relatados para a variável ESE, por mencionar os valores da mesma para os dois grupos em simultâneo, omitindo a respetiva medida da ESE para cada uma das terapêuticas em análise.

No geral, a análise dos estudos que avaliam a ESE revelou um risco de viés mais elevado, por ser uma variável avaliada pelos próprios pacientes e, o facto dos participantes estarem conscientes da terapêutica, poder enviesar ainda mais essa medida.

Atualmente, não há um tipo de AO mais efetivo relativamente ao seu desenho ou mecanismo (fixo ou ajustável). Tegelberg A e col.⁽²²⁾ refere que o sucesso no tratamento da SAOS depende do grau de avanço mandibular. No entanto, o aumento da protrusão mandibular não é proporcional à efetividade do tratamento.

Em relação à saturação média de oxigénio, os AOs não demonstraram efetividade, independentemente da gravidade dos pacientes com SAOS incluídos *a priori*, uma vez que o valor inicial de SpO2 não era suficientemente baixo, de modo a permitir uma melhoria do mesmo, apesar do valor considerado normal ser entre 95 e 100%.

De todos os ECRs que analisam a efetividade dos AOs, apenas o estudo de Guimarães TM e col.⁽²³⁾ realizado em pacientes com SAOS leve alcançou uma redução do IAH para valores inferiores a 5 eventos/h. No entanto, essa redução foi apenas de 9.3 ± 5.2 eventos/h para 3.8 ± 12.6 , o que poderá indicar que a redução da variação conseguida com os AOs é mais adequada para casos com SAOS leve, conseguindo uma redução para valores do IAH inferiores a 5 eventos/h, e em casos com SAOS leve a moderada, alcançando valores de IAH inferiores a 10 eventos/h. Curiosamente, os AOs quando aplicados a pacientes com IAH superior a 30 eventos/h^(16, 19) foram estatisticamente efetivos, porém a redução foi para valores equivalentes ou mesmo superiores a 10 eventos/h.

Apesar de não ser o âmbito deste trabalho, já seria de esperar que os estudos que comparam o AO e o PAP^(12, 16, 19, 20, 23) apresentam diferenças estatisticamente significativas para uma superioridade do PAP nos resultados do IAH e da SpO2, mas efeitos similares na ESE.

Uniken Venema JAM e col.⁽¹⁶⁾, realizaram um estudo de longo prazo, com 10 anos de acompanhamento, com melhorias significativas nos valores do IAH e da ESE. Nesse mesmo estudo, as variáveis em análise obtiveram melhores resultados na avaliação realizada 2 anos após o início da terapêutica (IAH: 0.47 ± 1.1 eventos/h e 2.7 ± 3.2 eventos/h, para CPAP e AOA, respetivamente; ESE: 5.3 ± 3.2 e 2.8 ± 3.3 , para CPAP e AOA, respetivamente). Em estudos de longa duração, a diminuição da efetividade das terapêuticas pode ser explicada pelo envelhecimento e aumento de peso, que são importantes fatores agravantes da SAOS.

Os PAP demonstraram uma efetividade bastante significativa ao nível de todas as variáveis analisadas. Do mesmo modo, os ECRs que descrevem a cirurgia ortognática de avanço maxilomandibular revelaram resultados extremamente favoráveis no IAH e na ESE. Neste sentido, e apesar do reduzido número de estudos analisados, a cirurgia ortognática de avanço maxilomandibular tem vindo a demonstrar excelentes resultados que podem ser equiparados à que tem vindo a ser a terapia de 1ª escolha em pacientes com SAOS (PAP).

A decisão terapêutica do médico dentista e/ou ortodontista entre AO ou cirurgia ortognática de avanço maxilomandibular deve sempre ser de carácter multidisciplinar, em conjunto com o médico pneumologista e cirurgião maxilofacial.

Limitações dos resultados obtidos

Apesar do crescente estudo sobre a SAOS, continuam a existir diferenças na classificação de hipopneia e falta de consenso na definição do evento, o que complica a interpretação dos resultados e destaca a importância de considerar os sintomas e outras comorbilidades na toma de decisão do tratamento.

O facto de nenhum dos estudos que aborda a cirurgia ortognática de avanço maxilomandibular avaliar a SpO2 impossibilita a comparação deste resultado com o PAP.

Além disso, apenas 2 artigos^(15, 17) comparam a efetividade de dois tipos de cirurgia ortognática de avanço maxilomandibular. Apesar de terem objetivos diferentes, estes ECRs foram realizados nos mesmos pacientes e, por isso, idênticos procedimentos cirúrgicos foram efetuados. Além disso, analisaram pacientes asiáticos que apresentam um perfil retrusivo, caracterizado essencialmente por retromandibulia e retromaxilia⁽²⁵⁾, sendo expectável que a cirurgia ortognática de avanço maxilomandibular melhore, por si só, o perfil facial destes pacientes. Consequentemente, será de esperar uma melhoria dos parâmetros respiratórios de pacientes com perfil retrusivo submetidos a cirurgia ortognática de avanço maxilomandibular.

Por outro lado, há uma reduzida quantidade de ECRs que avaliam a efetividade da cirurgia ortognática de avanço maxilomandibular. Este facto pode ser explicado pelo carácter invasivo inerente à própria cirurgia, que a torna uma rara opção para o tratamento de pacientes com SAOS. De qualquer modo, são necessários mais ECRs que avaliem a efetividade desta terapêutica e permitam ao médico dentista, ao médico pneumologista e ao cirurgião maxilofacial decidir a opção terapêutica mais adequada.

CONCLUSÃO

Em termos médios, há uma redução estatisticamente significativa dos valores do IAH e ESE e um aumento estatisticamente significativo dos valores da SpO2 com os aparelhos orais no tratamento de pacientes com SAOS leve, moderada e grave. Não foi possível demonstrar uma superioridade terapêutica da cirurgia ortognática de avanço maxilomandibular em relação ao PAP, no IAH, SpO2 e ESE. No entanto, qualquer uma destas terapias tem elevada efetividade estatisticamente comprovada. De qualquer das formas o bom senso clínico e a gestão dos sintomas apresentam um papel fundamental na discussão da terapia a aplicar em cada paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ramar K, Dort LC, Katz SG, Lettieri CJ, Harrod CG, Thomas SM, et al. Clinical Practice Guideline for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Snoring with Oral Appliance Therapy: An Update for 2015. *J Clin Sleep Med*. 2015;11(7):773-827.
2. Gottlieb DJ, Punjabi NM. Diagnosis and Management of Obstructive Sleep Apnea: A Review. *JAMA*. 2020;323(14):1389-400.
3. Laratta CR, Ayas NT, Povitz M, Pendharkar SR. Diagnosis and treatment of obstructive sleep apnea in adults. *CMAJ*. 2017;189(48):E1481-E8.
4. Rodrigues AP, Pinto P, Nunes B, Barbara C. Obstructive Sleep Apnea: Epidemiology and Portuguese patients profile. *Rev Port Pneumol (2006)*. 2017;23(2):57-61.
5. Semelka M, Wilson J, Floyd R. Diagnosis and Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Adults. *Am Fam Physician*. 2016;94(5):355-60.
6. Giralt-Hernando M, Valls-Ontanon A, Guijarro-Martinez R, Masia-Gridilla J, Hernandez-Alfaro F. Impact of surgical maxillomandibular advancement upon pharyngeal airway volume and the apnoea-hypopnoea index in the treatment of obstructive sleep apnoea: systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Respir Res*. 2019;6(1):e000402.
7. Dicus Brookes CC, Boyd SB. Controversies in Obstructive Sleep Apnea Surgery. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2017;29(4):503-13.
8. Sterne JAC, Savovic J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019;366:l4898.
9. Al-Dharrab A. A randomized cross over study comparing the efficacy of two mandibular advancement appliances in the treatment of mild-moderate obstructive sleep apnea. *Cranio*. 2017;35(6):379-84.
10. Bloch KE, Huber F, Furian M, Latshang TD, Lo Cascio CM, Nussbaumer-Ochsner Y, et al. Autoadjusted versus fixed CPAP for obstructive sleep apnoea: a multicentre, randomised equivalence trial. *Thorax*. 2018;73(2):174-84.
11. Kerbrat A, Vinuesa O, Lavergne F, Aversenq E, Graml A, Kerbrat JB, et al. Clinical impact of two types of mandibular retention devices - A CAD/CAM design and a traditional design - On upper airway volume in obstructive sleep apnea patients. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2021;122(4):361-6.
12. de Vries GE, Hoekema A, Vermeulen KM, Claessen J, Jacobs W, van der Maten J, et al. Clinical- and Cost-Effectiveness of a Mandibular Advancement Device Versus Continuous Positive Airway Pressure in Moderate Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med*. 2019;15(10):1477-85.
13. Gan WL, Ban AYL, Mohamed Faisal AH. Comparing fixed and auto adjusting continuous positive airway pressure (CPAP) amongst symptomatic Obstructive Sleep Apnoea patients - A randomised controlled trial. *Med J Malaysia*. 2021;76(5):611-6.
14. Huber FL, Furian M, Kohler M, Latshang TD, Nussbaumer-Ochsner Y, Turk A, et al. Health Preference Measures in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome Undergoing Continuous Positive Airway Pressure Therapy: Data from a Randomized Trial. *Respiration*. 2021;100(4):328-38.

15. Tsui WK, Yang Y, McGrath C, Leung YY. Improvement in quality of life after skeletal advancement surgery in patients with moderate-to-severe obstructive sleep apnoea: a longitudinal study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2020;49(3):333-41.
16. Uniken Venema JAM, Doff MHJ, Joffe-Sokolova D, Wijkstra PJ, van der Hoeven JH, Stegenga B, et al. Long-term obstructive sleep apnea therapy: a 10-year follow-up of mandibular advancement device and continuous positive airway pressure. *J Clin Sleep Med*. 2020;16(3):353-9.
17. Tsui WK, Yang Y, McGrath C, Leung YY. Mandibular distraction osteogenesis versus sagittal split ramus osteotomy in managing obstructive sleep apnea: A randomized clinical trial. *J Craniomaxillofac Surg*. 2019;47(5):750-7.
18. La Mantia I, Grillo C, Narelli S, Andaloro C. Monoblock and twinblock mandibular advancement devices in the treatment of obstructive sleep apnea. *Journal of Clinical and Analytical Medicine*. 2018;9(3):226-30.
19. Xu L, Xie D, Griffin KS, Staley B, Wang Y, Nichols DA, et al. Objective adherence to dental device versus positive airway pressure treatment in adults with obstructive sleep apnea. *J Sleep Res*. 2021;30(4):e13240.
20. Nikolopoulou M, Byraki A, Ahlberg J, Heymans MW, Hamburger HL, De Lange J, et al. Oral appliance therapy versus nasal continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnoea syndrome: a randomised, placebo-controlled trial on self-reported symptoms of common sleep disorders and sleep-related problems. *J Oral Rehabil*. 2017;44(6):452-60.
21. Schneiderman E, Schramm P, Hui J, Wilson PD, Moura P, German Z, et al. Randomized Trial of 2 Self-Titrated Oral Appliances for Airway Management. *J Dent Res*. 2021;100(2):155-62.
22. Tegelberg A, Nohlert E, Bornefalk-Hermansson A, Fransson A, Isacsson G. Respiratory outcomes after a 1-year treatment of obstructive sleep apnoea with bibloc versus monobloc oral appliances: a multicentre, randomized equivalence trial. *Acta Odontol Scand*. 2020;78(6):401-8.
23. Guimaraes TM, Poyares D, Oliveira ESL, Luz G, Coelho G, Dal Fabbro C, et al. The treatment of mild OSA with CPAP or mandibular advancement device and the effect on blood pressure and endothelial function after one year of treatment. *J Clin Sleep Med*. 2021;17(2):149-58.
24. Isacsson G, Nohlert E, Fransson AMC, Bornefalk-Hermansson A, Wiman Eriksson E, Ortlieb E, et al. Use of bibloc and monobloc oral appliances in obstructive sleep apnoea: a multicentre, randomized, blinded, parallel-group equivalence trial. *Eur J Orthod*. 2019;41(1):80-8.
25. Bronfman CN, Janson G, Pinzan A, Rocha TL. Cephalometric norms and esthetic profile preference for the Japanese: a systematic review. *Dental Press J Orthod*. 2015;20(6):43-51.

ANEXOS

Anexo 1

Avaliação detalhada do risco de viés dos estudos incluídos com recurso à ferramenta “*Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB2)*”, atualizada em 2019.

Avaliação do Risco de viés

Tabela I: Risco de viés decorrente do processo de randomização (*Domínio 1*).

	Resultado em análise: IAH				Resultado em análise: SpO2				Resultado em análise: ESE			
	1.1.	1.2.	1.3.	Risco	1.1.	1.2.	1.3.	Risco	1.1.	1.2.	1.3.	Risco
Al-Dharrab, A. e col. ⁽⁹⁾	Y	Y	N	+	-	-	-	-	Y	Y	N	+
Bloch, KE. e col. ⁽¹⁰⁾	Y	Y	N	+	Y	Y	N	+	Y	Y	N	+
Kerbrat, A. e col. ⁽¹¹⁾	Y	Y	N	+	Y	Y	NI	+	Y	Y	N	+
De Vries, GE. e col. ⁽¹²⁾	Y	Y	N	+	-	-	-	-	Y	Y	N	+
Gan, WL. e col. ⁽¹³⁾	Y	Y	N	+	-	-	-	-	Y	Y	N	+
Huber, FL. e col. ⁽¹⁴⁾	Y	Y	N	+	-	-	-	-	Y	Y	N	+
Tsui, WK. e col. ⁽¹⁵⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	Y	Y	N	+
Uniken Venema, JAM. e col. ⁽¹⁶⁾	Y	PY	N	+	-	-	-	-	Y	PY	N	+
Tsui, WK. e col. ⁽¹⁷⁾	Y	Y	N	+	-	-	-	-	-	-	-	-
La Mantia, I. e col. ⁽¹⁸⁾	Y	Y	N	+	-	-	-	-	Y	Y	N	+
Xu, L. e col. ⁽¹⁹⁾	Y	N	N	-	-	-	-	-	Y	N	N	-
Nikolopoulou, M. e col. ⁽²⁰⁾	Y	Y	N	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Schneiderman, E. e col. ⁽²¹⁾	-	-	-	-	Y	Y	NI	+	Y	Y	NI	+
Tegelberg, A. e col. ⁽²²⁾	Y	Y	N	+	Y	Y	N	+	-	-	-	-
Guimarães, TM. e col. ⁽²³⁾	Y	Y	N	+	Y	Y	N	+	Y	Y	N	+
Isacsson, G. e col. ⁽²⁴⁾	Y	Y	N	+	Y	Y	N	+	Y	Y	N	+

Legenda:

1.1. Was the allocation sequence random?

1.2. Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?

1.3. Did the baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?

Y: yes; PY: probably yes; N: no; NI: no information.

 Baixo risco
  Alto risco

Tabela II: Risco de viés devido a desvios das intervenções pretendidas (*Domínio 2*).

	Resultado em análise: IAH						Risco	Resultado em análise: SpO2						Risco	Resultado em análise: ESE						Risco
	2.1.	2.2.	2.3.	2.4.	2.5.	2.6.		2.1.	2.2.	2.3.	2.4.	2.5.	2.6.		2.1.	2.2.	2.3.	2.4.	2.5.	2.6.	
Al-Dharrab, A. e col. ⁽⁹⁾	NI	NI	Y	N	N	NA	+	-	-	-	-	-	-	-	NI	NI	Y	N	N	NA	+
Bloch, KE. e col. ⁽¹⁰⁾	Y	Y	Y	N	N	NA	+	Y	Y	Y	N	N	NA	+	Y	Y	Y	N	N	NA	+
Kerbrat, A. e col. ⁽¹¹⁾	N	Y	Y	N	N	NA	+	N	Y	Y	N	N	NA	+	N	Y	Y	N	N	NA	+
De Vries, GE. e col. ⁽¹²⁾	N	NI	Y	N	N	NA	+	-	-	-	-	-	-	-	N	NI	Y	N	N	NA	+
Gan, WL. e col. ⁽¹³⁾	N	Y	Y	N	N	NA	+	-	-	-	-	-	-	-	N	Y	Y	N	N	NA	+
Huber, FL. e col. ⁽¹⁴⁾	N	N	NA	N	N	NA	+	-	-	-	-	-	-	-	N	N	NA	N	N	NA	+
Tsui, WK. e col. ⁽¹⁵⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	NI	NI	Y	N	N	NA	+
Uniken Venema, JAM. e col. ⁽¹⁶⁾	PY	N	Y	N	Y	Y	?	-	-	-	-	-	-	-	PY	N	Y	N	Y	Y	?
Tsui, WK. e col. ⁽¹⁷⁾	Y	Y	Y	N	N	NA	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
La Mantia, I. e col. ⁽¹⁸⁾	NI	Y	Y	N	N	NA	+	-	-	-	-	-	-	-	NI	Y	Y	N	N	NA	+
Xu, L. e col. ⁽¹⁹⁾	Y	Y	Y	N	N	NA	+	-	-	-	-	-	-	-	Y	Y	Y	N	N	NA	+
Nikolopoulou, M. e col. ⁽²⁰⁾	N	Y	Y	N	N	NA	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Schneiderman, E. e col. ⁽²¹⁾	-	-	-	-	-	-	-	Y	N	Y	N	N	NA	+	Y	N	Y	N	N	NA	+
Tegelberg, A. e col. ⁽²²⁾	Y	N	Y	N	N	NA	+	Y	N	Y	N	N	NA	+	-	-	-	-	-	-	-
Guimarães, TM. e col. ⁽²³⁾	Y	Y	Y	N	N	NA	+	Y	Y	Y	N	N	NA	+	Y	Y	Y	N	N	NA	+
Isacsson, G. e col. ⁽²⁴⁾	N	N	NA	N	N	NA	+	N	N	NA	N	N	NA	+	N	N	NA	N	N	NA	+

Legenda:

2.1. Were the participants aware of their assigned intervention during the trial?

2.2. Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?

2.3. (If applicable): If Y/PY/NI to 2.1. or 2.2.: Were important non-protocol interventions balanced across intervention groups?

2.4. (If applicable): Were failures in implementing intervention that could have affected the outcome?

2.5. (If applicable): Was there non-adherence to the assigned intervention regimen that could have affected participants' outcomes?

2.6. If N/PN/NI to 2.3. or Y/PY/NI to 2.4. or 2.5.: Was an appropriate analysis used to estimate the effect of adhering to the intervention?

Y: yes; PY: probably yes; N: no; PN: probably no; NI: no information; NA: not applicable.

 Baixo risco
  Algumas preocupações

Tabela III: Viés devido a dados em falta nos resultados (*Domínio 3*).

	Resultado em análise: IAH					Resultado em análise: SpO2					Resultado em análise: ESE				
	3.1.	3.2.	3.3.	3.4.	Risco	3.1.	3.2.	3.3.	3.4.	Risco	3.1.	3.2.	3.3.	3.4.	Risco
Al-Dharrab, A. e col. ⁽⁹⁾	Y	NA	NA	NA	+	-	-	-	-	-	Y	NA	NA	NA	+
Bloch, KE. e col. ⁽¹⁰⁾	N	N	PY	N	?	N	N	PY	N	?	N	N	PY	N	?
Kerbrat, A. e col. ⁽¹¹⁾	Y	NA	NA	NA	+	Y	NA	NA	NA	+	Y	NA	NA	NA	+
De Vries, GE. e col. ⁽¹²⁾	N	N	Y	N	?	-	-	-	-	-	N	N	Y	N	?
Gan, WL. e col. ⁽¹³⁾	Y	NA	NA	NA	+	-	-	-	-	-	Y	NA	NA	NA	+
Huber, FL. e col. ⁽¹⁴⁾	N	N	PY	N	?	-	-	-	-	-	N	N	PY	N	?
Tsui, WK. e col. ⁽¹⁵⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Y	NA	NA	NA	+
Uniken Venema, JAM. e col. ⁽¹⁶⁾	N	Y	NA	NA	+	-	-	-	-	-	N	Y	NA	NA	+
Tsui, WK. e col. ⁽¹⁷⁾	Y	NA	NA	NA	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
La Mantia, I. e col. ⁽¹⁸⁾	Y	NA	NA	NA	+	-	-	-	-	-	Y	NA	NA	NA	+
Xu, L. e col. ⁽¹⁹⁾	N	N	Y	PN	?						N	N	Y	PN	?
Nikolopoulou, M. e col. ⁽²⁰⁾	Y	NA	NA	NA	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Schneiderman, E. e col. ⁽²¹⁾	-	-	-	-	-	Y	NA	NA	NA	+	Y	NA	NA	NA	+
Tegelberg, A. e col. ⁽²²⁾	N	N	N	NA	+	N	N	N	NA	+	-	-	-	-	-
Guimarães, TM. e col. ⁽²³⁾	Y	NA	NA	NA	+	Y	NA	NA	NA	+	Y	NA	NA	NA	+
Isacsson, G. e col. ⁽²⁴⁾	N	N	N	NA	+	N	N	N	NA	+	N	N	N	NA	+

Legenda:

3.1. Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?
3.2. If N/PN/NI to 3.1.: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?
3.3. If N/PN to 3.2.: Could missingness in the outcome depend on its true value?
3.4. If Y/PY/NI to 3.3.: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?
Y: yes; PY: probably yes; N: no; PN: probably no; NI: no information; NA: not applicable.

 Baixo risco
 Algumas preocupações

Tabela IV: Risco de viés na medição dos resultados (*Domínio 4*).

	Resultados em análise: IAH						Resultados em análise: SpO2						Resultados em análise: ESE					
	4.1.	4.2.	4.3	4.4	4.5	Risco	4.1	4.2	4.3	4.4	4.5	Risco	4.1	4.2	4.3	4.4	4.5	Risco
Al-Dharrab, A. e col. ⁽⁹⁾	N	N	NI	N	NA	+	-	-	-	-	-	-	N	N	NI	N	NA	+
Bloch, KE. e col. ⁽¹⁰⁾	N	N	Y	N	NA	+	N	N	Y	N	NA	+	N	N	Y	PY	N	?
Kerbrat, A. e col. ⁽¹¹⁾	N	N	NI	N	NA	+	N	N	NI	N	NA	+	N	N	PN	N	NA	+
De Vries, GE. e col. ⁽¹²⁾	N	N	Y	N	NA	+	-	-	-	-	-	-	N	N	PN	N	NA	+
Gan, WL. e col. ⁽¹³⁾	N	N	Y	N	NA	+	-	-	-	-	-	-	N	N	PN	N	NA	+
Huber, FL. e col. ⁽¹⁴⁾	N	N	N	NA	NA	+	-	-	-	-	-	-	N	N	PN	N	NA	+
Tsui, WK. e col. ⁽¹⁵⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	N	N	NI	N	NA	+
Venema, JAMU. e col. ⁽¹⁶⁾	N	N	N	NA	NA	+	-	-	-	-	-	-	N	N	Y	PY	N	?
Tsui, WK. e col. ⁽¹⁷⁾	N	N	NI	N	NA	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
La Mantia, I. e col. ⁽¹⁸⁾	N	N	Y	N	NA	+	-	-	-	-	-	-	N	N	PN	NA	NA	+
Xu, L. e col. ⁽¹⁹⁾	N	N	Y	N	NA	+	-	-	-	-	-	-	N	N	Y	PY	N	?
Nikolopoulou, M. e col. ⁽²⁰⁾	N	N	Y	N	NA	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Schneiderman, E. e col. ⁽²¹⁾	-	-	-	-	-	-	N	N	N	NA	NA	+	N	N	Y	PY	N	?
Tegelberg, A. e col. ⁽²²⁾	N	N	N	NA	NA	+	N	N	N	NA	NA	+	-	-	-	-	-	-
Guimarães, TM. e col. ⁽²³⁾	N	N	Y	N	NA	+	N	N	Y	N	NA	+	N	N	Y	PY	N	?
Isacsson, G. e col. ⁽²⁴⁾	N	N	N	NA	NA	+	N	N	N	NA	NA	+	N	N	N	NA	NA	+

Legenda:

4.1. Was the method of measuring the outcome inappropriate?

4.2. Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?

4.3. If N/PN/NI to 4.1. and 4.2.: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?

4.4. If Y/PY/NI to 4.3.: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?

4.5. If Y/PY/NI to 4.4.: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?

Y: yes; PY: probably yes; N: no; PN: probably no; NI: no information; NA: not applicable.

 Baixo risco
  Algumas preocupações

Tabela V: Risco de viés na seleção dos resultados relatados (*Domínio 5*).

	Resultado em análise: IAH				Resultado em análise: SpO2				Resultado em análise: ESE			
	5.1.	5.2.	5.3	Risco	5.1	5.2	5.3	Risco	5.1	5.2	5.3	Risco
Al-Dharrab, A. e col. ⁽⁹⁾	Y	N	N	+	-	-	-	-	Y	N	N	+
Bloch, KE. e col. ⁽¹⁰⁾	Y	N	N	+	Y	N	Y	+	Y	N	N	+
Kerbrat, A. e col. ⁽¹¹⁾	Y	N	N	+	Y	N	N	+	Y	N	N	+
De Vries, GE. e col. ⁽¹²⁾	Y	Y	N	-	-	-	-	-	Y	Y	N	-
Gan, WL. e col. ⁽¹³⁾	Y	N	N	+	-	-	-	-	Y	N	N	+
Huber, FL. e col. ⁽¹⁴⁾	Y	N	N	+	-	-	-	-	Y	N	N	+
Tsui, WK. e col. ⁽¹⁵⁾	-	-	-	-	-	-	-	-	Y	N	N	+
Venema, JAMU. e col. ⁽¹⁶⁾	Y	N	N	+	-	-	-	-	Y	N	N	+
Tsui, WK. e col. ⁽¹⁷⁾	Y	N	N	+	-	-	-	-	-	-	-	-
La Mantia, I. e col. ⁽¹⁸⁾	Y	N	N	+	-	-	-	-	Y	N	N	+
Xu, L. e col. ⁽¹⁹⁾	Y	N	N	+	-	-	-	-	Y	Y	N	-
Nikolopoulou, M. e col. ⁽²⁰⁾	Y	N	N	+	-	-	-	-	-	-	-	-
Schneiderman, E. e col. ⁽²¹⁾	-	-	-	-	Y	N	N	+	Y	Y	Y	-
Tegelberg, A. e col. ⁽²²⁾	Y	N	N	+	Y	N	N	+	-	-	-	-
Guimarães, TM. e col. ⁽²³⁾	Y	N	N	+	Y	N	N	+	Y	N	N	+
Isacsson, G. e col. ⁽²⁴⁾	Y	N	N	+	Y	N	N	+	Y	N	N	+

Legenda:

5.1. Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?

5.2. Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from multiples eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?

5.3. Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from multiples eligible analyses of the data?

Y: yes; N: no.

 Baixo risco
  Alto risco

Anexo 2

Declaração de forma de divulgação do trabalho

DECLARAÇÃO

Mestrado Integrado em Medicina Dentária Monografia/Relatório de Estágio

Nome completo: Isabel Cristina Gaspar Teixeira

Nº de identificação civil: 14590923 **Nº de estudante:** 201707049

Email institucional: up201707049@edu.fmd.up.pt

Email alternativo: isabelteixeirinha@gmail.com **Tlf/Tlm:** 915346499

Faculdade/Instituto: Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto

Identificação da publicação:

Dissertação de Mestrado Integrado (Monografia) ☒ Relatório de Estágio ☐

Título completo: Efetividade dos tratamentos para a Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono:
uma revisão sistemática.

Orientador: Professor Doutor Saúl Matos de Castro

Coorientador: Professor Doutor Álvaro Amadeu Ferreira de Azevedo

Palavras-chave: Apneia obstrutiva do sono; osteotomia; procedimentos cirúrgico-ortognáticos;
aparelhos oclusais; avanço mandibular; pressão positiva contínua das vias aéreas; índice de apneia-
-hipopneia; escala de sonolência de *Epworth*; saturação de oxigénio.

Autorizo a disponibilização imediata do texto integral no Repositório da U.Porto: ☐

Não autorizo a disponibilização imediata do texto integral no Repositório da U.Porto: ☒

Autorizo a disponibilização do texto integral no Repositório da U.Porto, com período de embargo, no prazo de:

6 Meses: ____; 12 Meses: ____; 18 Meses: ____; 24 Meses: X; 36 Meses: ____; 120 Meses: ____.

Justificação para a não autorização imediata: Publicação dos resultados.

Data: 24 / 5 / 2022

Assinatura: Isabel Teixeira

Anexo 3

Declaração de autoria do trabalho apresentado

DECLARAÇÃO

Mestrado Integrado em Medicina Dentária Monografia/Relatório de Estágio

Declaro que o presente trabalho, no âmbito da Monografia/Relatório de Estágio, integrado no MIMD, da FMDUP, é da minha autoria e todas as fontes foram devidamente referenciadas.

Porto, 24 de maio de 2022

A Estudante,

Isabel Teixeira

Isabel Cristina Gaspar Teixeira

Anexo 4

Parecer do Orientador para entrega definitiva do trabalho apresentado

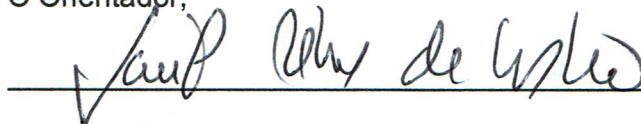
DECLARAÇÃO

Mestrado Integrado em Medicina Dentária Monografia/Relatório de Estágio

Informo que o Trabalho de Monografia/Relatório de Estágio desenvolvido pela Estudante Isabel Cristina Gaspar Teixeira com o título: Efetividade dos tratamentos para a Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono: uma revisão sistemática, está de acordo com as regras estipuladas na FMDUP, foi por mim conferido e encontra-se em condições de ser apresentado em provas públicas.

Porto, 22 de maio de 2022

O Orientador,



Saúl Matos de Castro

Anexo 5

Parecer do Coorientador para entrega definitiva do trabalho apresentado

DECLARAÇÃO

Mestrado Integrado em Medicina Dentária Monografia/Relatório de Estágio

Informo que o Trabalho de Monografia/Relatório de Estágio desenvolvido pela Estudante Isabel Cristina Gaspar Teixeira com o título: Efetividade dos tratamentos para a Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono: uma revisão sistemática, está de acordo com as regras estipuladas na FMDUP, foi por mim conferido e encontra-se em condições de ser apresentado em provas públicas.

Porto, 23 de maio de 2022

O Coorientador,

Álvaro Amadeu Ferreira de Azevedo

Álvaro Amadeu Ferreira de Azevedo