**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

MARIANE SAYURI YUI

**Avaliação da dificuldade de adaptação de CPAP em
pacientes com síndrome da apneia obstrutiva do sono
através da endoscopia do sono induzida por drogas
(DISE)**

RIBEIRÃO PRETO

2018

MARIANE SAYURI YUI

**Avaliação da dificuldade de adaptação de CPAP em
pacientes com síndrome da apneia obstrutiva do sono
através da endoscopia do sono induzida por drogas
(DISE)**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
para obtenção do Título de Doutor em Ciências.

Área de Concentração: Morfofisiologia de
Estruturas Faciais.

**Orientador: Profa. Dra. Fabiana
Cardoso Pereira Valera**

RIBEIRÃO PRETO

2018

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

FICHA CATALOGRÁFICA

Yui, Mariane Sayuri

Avaliação da dificuldade de adaptação de CPAP em pacientes com síndrome da apneia obstrutiva do sono através da endoscopia do sono induzida por drogas (DISE). Mariane Sayuri Yui / Orientadora: Fabiana Cardoso Pereira Valera, Ribeirão Preto - 2018.

117p.: 7il.; 30 cm

Tese (Doutorado) - Programa de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço. Área de Concentração: Morfofisiologia de Estruturas Faciais. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.

1. Apneia obstrutiva do sono; 2. Endoscopia; 3. DISE; 4. CPAP; 5. Adesão ao CPAP, 6. Sono.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Aluno: YUI, Mariane Sayuri

Título: Avaliação da dificuldade de adaptação de CPAP em pacientes com síndrome da apneia obstrutiva do sono através da endoscopia do sono induzida por drogas (DISE).

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
para obtenção do Título de Doutor em
Ciências.

Área de Concentração: Morfofisiologia de
Estruturas Faciais.

Aprovado em: ____/____/____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Dedicatória

Aos meus pais, Sérgio e Edna, por me propiciarem todas as condições para que eu me dedicasse aos meus sonhos. Vocês me deram os bens mais valiosos da vida: amor, valores morais e educação.

Ao meu noivo, Alex, pelo apoio e incentivo, mesmo que isso significasse mais um ano a milhares de quilômetros de distância entre nós. O amor verdadeiro resiste ao tempo e à distância.

Às minhas irmãs Denise e Patrícia, pela amizade e confiança.

Aos meus avós Alzira, Humberto (*in memoriam*), Massao (*in memoriam*), Mitiko (*in memoriam*), pelo exemplo de vida.

Ao meu tio Hide (*in memoriam*), pelo amor que sempre me acompanha.

Agradecimentos

À Profa. Dra. Fabiana Pereira Cardoso Valera, orientadora desta tese, agradeço pela dedicação, pelo incentivo e pelos valiosos conselhos e sugestões. Obrigada pela confiança e pelo acolhimento.

Ao Dr. Daniel Salgado Küpper, coorientador desta tese, por seu apoio e incentivo.

Aos Departamentos de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço e de Neurociências e Ciências do Comportamento da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, por permitirem este estudo em conjunto.

À Dra. Leila Azevedo de Almeida, pelos ensinamentos e pela amizade.

À Dra. Quedayr Edna Tominaga de Souza, que me acompanhou em todos os exames, por sua amizade e pelo apoio.

Ao Dr. Eric Rodrigues Thuler e ao Dr. Fábio Augusto Winckler Rabelo, pelas horas de conversa e discussão, que contribuíram para o amadurecimento do protocolo de exame aplicado nesta tese.

À Dra. Carmen Freire de Barros, por despertar o meu interesse pela Medicina do Sono.

Apoio Financeiro

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de
Nível Superior (CAPES) (Bolsa).

Fapesp - Fundação de Amparo à Pesquisa do
Estado de São Paulo.

Resumo

YUI, M. S. **Avaliação da dificuldade de adaptação de CPAP em pacientes com síndrome da apneia obstrutiva do sono através da endoscopia do sono induzida por drogas (DISE)**. 2018. 117f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2018.

Introdução: Apesar de o CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*) ser considerado padrão ouro no tratamento da Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS), a taxa de adesão ao tratamento é baixa. A endoscopia do sono induzido por drogas (DISE) tem sido aplicada no topodiagnóstico do colapso da via aérea superior no paciente com SAOS, mas seu uso em pacientes com CPAP ainda é muito pouco explorado na literatura. O principal objetivo do presente estudo foi identificar, por meio da DISE, fatores anatômicos relacionados à má adaptação ao CPAP. **Casuística e Métodos:** Dezenove indivíduos com SAOS (13 mal-adaptados e seis bem-adaptados) foram submetidos à DISE durante a aplicação de um protocolo que envolveu o uso de CPAP com pressão em uso em casa, com máscara nasal e oronasal, ao estudo da pressão mais efetiva, de acordo com os achados da DISE, à realização de manobra de protrusão da mandíbula e associação das terapias (CPAP e manobra de protrusão da mandíbula). Os dados endoscópicos de cada etapa do exame foram classificados de acordo com a Classificação de VOTE (*Velum Oropharynx Tongue base Epiglottis*), e a soma dos graus obtidos por esta classificação resultou no “escore VOTE total”. Foram comparados dados num mesmo momento de exame entre pacientes bem e mal-adaptados, e no mesmo grupo entre os diferentes momentos do exame. **Resultados:** Os dois grupos estudados apresentaram “escore VOTE” semelhante em cada um dos sítios analisados, assim como no escore “VOTE total”. À manobra de protrusão de mandíbula, os indivíduos mal-adaptados apresentaram significativo pior “escore VOTE” em base da língua (mediana 4 para o grupo mal-adaptado e 2 para o grupo bem-adaptado; $p<0,05$); já durante o uso de CPAP na pressão em uso em casa, o “escore VOTE” foi pior em epiglote (mediana 1 no grupo mal-adaptado e zero no grupo bem-adaptado; $p=0,02$). O uso de máscara nasal foi capaz de promover melhora do “escore VOTE total” em relação ao exame sem efeito terapêutico (mediana 4,5 na condição basal e 2 com máscara nasal; $p=0,003$), efeito não observado quando o paciente foi submetido ao exame com a mesma pressão, mas com máscara oronasal. As pressões obtidas em polissonografia sugeridas pela DISE não revelaram diferença estatística em comparação às pressões sugeridas na polissonografia de titulação ($p=0,19$ no grupo mal-adaptado; $p=0,17$ no grupo bem-adaptado), mas foram significativamente mais eficientes para melhora no escore “VOTE total” do que as pressões de CPAP em uso pelos pacientes (medianas de 2 e 3, respectivamente, $p<0,05$). A associação do CPAP à manobra de protrusão da mandíbula promoveu redução ainda mais importante do “VOTE total” em relação ao CPAP na pressão em uso em casa (mediana 3 *versus* 1, $p<0,01$). **Conclusão:** A persistência de colapso da epiglote durante o uso de CPAP pode ser uma das causas de má-adaptação. A DISE pode ser aplicada na avaliação do paciente com dificuldade de adaptação ao CPAP, assim como na avaliação do efeito de diversas modalidades terapêuticas clínicas, auxiliando na escolha da melhor delas.

Palavras-chave: Apneia obstrutiva do sono. Endoscopia. DISE. CPAP. Adesão ao CPAP. Sono.

Abstract

YUI, M. S. **Evaluation of difficulty of CPAP adaptation in patients with obstructive sleep apnea syndrome through drug induced sleep endoscopy (DISE).** 2018. 117f. Thesis (Doctoral) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.

Introduction: Although CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*) is considered the gold standard in the treatment of Obstructive Sleep Apnea (OSA), the rate of treatment adherence is very low. Drug Induced Sleep Endoscopy (DISE) has been used to evaluate collapse sites in upper airways on OSA patients, but its use in patients during CPAP therapy has been poorly explored in literature. In this study, we aimed to identify, through DISE, anatomical characteristics related to poor adherence to CPAP. **Casuistic and Methods:** Nineteen volunteers diagnosed with OSA underwent DISE (being 13 with poor and 6 with good adherence to CPAP). We analyzed the upper airway under the following conditions: during CPAP therapy, with pressure previously used, during the use of both nasal and oronasal masks, with the pressure titrated by CPAP, the chin lift maneuver, and the association of both CPAP and chin lift maneuver. The endoscopic findings were scored using VOTE, and the sum of VOTE in each site was considered as "total VOTE". The data obtained in each moment of the study were compared between patients with good and bad adherence to CPAP. Also, a comparison was performed between the different moments of the exam. **Results:** The "total VOTE" score was similar between the two groups in each site analyzed, as for "total VOTE" score. During chin lift maneuver, the patients with poor adherence had a worse "VOTE score" at the tongue base (median 4 for the group with poor adherence and 2 for the good adherence, $p < 0.05$); during CPAP therapy, with the previously determined and used pressure, "VOTE score" was worse at epiglottis (median 1 for the group with poor adherence and 0 for the group with good adherence, $p = 0.02$). The nasal mask promoted a significantly improved "Total VOTE" score in comparison with the baseline condition (median 4.5 for the baseline condition and 2 with the nasal mask, $p = 0.003$), and such an effect was not observed when the same pressure was applied through an oronasal mask. The pressure suggested by DISE did not present statistical difference from that suggested by CPAP titration polysomnogram ($p = 0.19$ for the group with poor adherence and $p = 0.17$ for the group with good adherence), but they were significantly more effective to improve "total VOTE" score than previously used pressure (medians respectively 2 and 3, $p < 0.05$). The association between chin lift maneuver and CPAP promoted a "total VOTE score" reduction when compared to previously used pressure (median 3 *versus* 1, $p < 0.01$). **Conclusion:** The persistence of epiglottis collapse under the use of CPAP might contribute to a poor adherence to CPAP. DISE may be useful in the investigation of factors leading to non-adherence to CPAP, as well as in the evaluation of the different clinical modalities. This exam could even be important in choosing the best therapy for each patient.

Keywords: Sleep apnea obstructive. Endoscopy. DISE. CPAP. CPAP Adherence. Sleep.

Lista de Figuras

Figura 1 -	<i>Mr Advance</i> , dispositivo utilizado para quantificar a protrusão mandibular.....	56
Figura 2 -	Detalhe do posicionamento do <i>Mr Advance</i> - o dispositivo foi apoiado sobre os dentes incisivos centrais superiores e inferiores, fixado em 70% da protrusão máxima do paciente.....	57
Figura 3 -	Realização de DISE durante a protrusão mandibular - O <i>Mr. Advance</i> foi fixado em 70% da protrusão máxima do paciente	58
Figura 4 -	Realização da DISE durante a combinação de terapias - Paciente com máscara nasal e com o <i>Mr. Advance</i> fixado em 70% da protrusão máxima. O nasofibroscópio foi introduzido sob a máscara	59
Figura 5 -	Visualização da velofaringe do mesmo paciente durante a DISE, em três momentos diferentes: (A) condição basal, sem CPAP; (B) com CPAP (12 cmH ₂ O) e máscara nasal; com CPAP (12 cmH ₂ O); (C) máscara oronasal.....	74
Figura 6 -	Visualização da velofaringe do mesmo paciente durante a DISE, em três momentos diferentes: (A) condição basal, sem CPAP; (B) com CPAP em uso (máscara oronasal); (C) com CPAP titulado pela DISE (máscara nasal); (D) CPAP (máscara nasal) + manobra de protrusão mandibular	83
Figura 7 -	Visualização da hipofaringe do mesmo paciente durante a DISE, em três momentos diferentes: (A) condição basal, sem CPAP; (B) com CPAP em uso (máscara oronasal); (C) com CPAP titulado pela DISE (máscara nasal); (D) CPAP (máscara nasal) + manobra de protrusão mandibular	84

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Listagem das publicações referentes à comparação da eficácia dos diferentes tipos de máscaras	35
Tabela 2 - Sistema VOTE de classificação	44
Tabela 3 - Dados demográficos individuais dos 19 pacientes avaliados, e comparativo entre pacientes bem-adaptados ao CPAP (BA) e aqueles mal-adaptados ao CPAP (MA)	63
Tabela 4 - Dados polissonográficos individuais dos 19 pacientes avaliados, e comparativo entre pacientes bem-adaptados ao CPAP e aqueles mal-adaptados ao CPAP	64
Tabela 5 - Valores de concentração de propofol e de BIS para os grupos mal-adaptados e bem-adaptados	65
Tabela 6 - Distribuição dos sítios e dos padrões de obstrução nos diferentes momentos do exame	66
Tabela 7 - Pressões de CPAP/BIPAP sugeridas pela DISE nos dois grupos (mal-adaptado e bem-adaptado).....	76

Lista de Gráficos

Gráfico 1 -	Comparação da DISE entre os grupos (mal-adaptados vs. bem-adaptado), em relação ao grau de oclusão e localização de fechamento, na condição basal. Estudo estatístico realizado por teste de Mann Whitney	67
Gráfico 2 -	Comparação da DISE entre os grupos (mal-adaptados vs. bem-adaptados) em relação à classificação "VOTE total" na condição basal Comparação das medianas por meio do teste de Mann Whitney	68
Gráfico 3 -	Comparação da DISE entre os grupos (mal-adaptados vs. bem-adaptado), em relação ao grau de oclusão e localização de fechamento, durante a manobra de avanço mandibular. Estudo estatístico realizado por teste de Mann Whitney	69
Gráfico 4 -	Comparação da DISE entre os grupos (mal-adaptados vs. bem-adaptados) em relação à classificação VOTE, durante a manobra de protrusão mandibular. Análise estatística realizada com o teste de Mann Whitney	70
Gráfico 5 -	Comparação da DISE entre os grupos (mal-adaptados vs. bem-adaptado), em relação ao grau de oclusão e localização de fechamento, com CPAP na pressão em uso. Estudo estatístico realizado pelo teste de Mann Whitney	71
Gráfico 6 -	Comparação da DISE entre os grupos (mal-adaptados vs. bem-adaptados) em relação ao escore de "VOTE total", com CPAP na pressão em uso. Análise estatística realizada com o teste de Mann Whitney	72
Gráfico 7 -	Comparação entre as máscaras nasal vs. oronasal, em relação ao grau de oclusão e localização de fechamento, com os diferentes tipos de máscara. Estudo estatístico realizado por teste ANOVA com pós-teste de Dunn.....	73
Gráfico 8 -	Comparação entre as máscaras nasal vs. oronasal, em relação à Classificação de "VOTE total". Estudo estatístico realizado por teste ANOVA com pós-teste de Dunn	74
Gráfico 9 -	Comparação da DISE entre os grupos (mal-adaptados vs. bem-adaptados) em relação ao grau de oclusão e localização de fechamento, com CPAP na pressão sugerida pela DISE. Análise estatística realizada com o teste ANOVA com pós-teste de Dunn.....	78
Gráfico 10 -	Comparação entre a condição basal, a DISE com o CPAP com a pressão em uso e com a pressão sugerida pela DISE, em relação à Classificação de "VOTE total". Estudo estatístico realizado por teste ANOVA com pós-teste de Dunn	79

Gráfico 11 - Efeito da titulação com a DISE, em relação ao grau de oclusão e localização de fechamento. Estudo estatístico realizado por teste de Mann Whitney	80
Gráfico 12 - Comparação da DISE entre os grupos (mal-adaptados vs. bem-adaptados) em relação à classificação VOTE, após titulação com a DISE. Análise estatística realizada com o teste de Mann Whitney	81
Gráfico 13 - Comparação da DISE em relação ao grau de oclusão e localização de fechamento, para os diferentes tratamentos. Teste estatístico realizado por meio do teste ANOVA com pós-teste de Dunn.....	82
Gráfico 14 - Comparação da classificação de "VOTE total" para os diferentes tratamentos. Estudo estatístico realizado por teste ANOVA com pós-teste de Dunn	85
Gráfico 15 - Efeito da associação do PAP com a manobra de protrusão mandibular, em relação ao grau de oclusão e localização de fechamento. Estudo estatístico realizado por teste de Mann Whitney	86
Gráfico 16 - Comparação da DISE entre os grupos (mal-adaptados vs. bem-adaptados) em relação à classificação VOTE, na associação do CPAP com a pressão ideal e a manobra de protrusão mandibular. Análise estatística realizada com o teste de Mann Whitney.....	87

Lista de Símbolos e Abreviaturas

AASM-	<i>American Academy of Sleep Medicine</i>
AIO-	Aparelho intraoral
APAP-	<i>Auto-adjusting positive airway pressure</i>
ARM-	Aparelho reposicionador da mandíbula
ASA-	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
AVC-	Acidente vascular cerebral
BIS-	<i>Bispectral Index</i>
CA-	Circunferência abdominal
CC-	Circunferência cervical
CO₂-	Dióxido de carbono
CPAP-	<i>Continuous Positive Airway Pressure</i>
DISE-	Endoscopia do sono induzido
DPOC-	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DRS-	Distúrbios respiratórios do sono
ECG-	Eletrocardiograma
EEG-	Eletroencefalograma
EMG-	Eletromiograma
EOG-	Eletro-oculograma
FAAS -	<i>Fear and Avoidance Scale</i>
FL-	Faringoplastia lateral
HCFMRP-USP-	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
IAH-	Índice de apneia e hipopneia
IAM-	Infarto agudo do miocárdio
IC-	Índice de confiança

ICC-	Insuficiência cardíaca congestiva
ICSD-	<i>International Classification of Sleep Disorders</i>
IDR-	Índice de distúrbio respiratório
IMC-	Índice de massa corporal
MPA-	Monitorização portátil ambulatorial
NOHL-	<i>Nose Oropharynx Hypopharynx Larynx</i>
NREM-	<i>Non-rapid eye movement</i>
O₂-	Oxigênio
OCST-	<i>Out of Center Sleep Testing</i>
PAP-	Aparelho de pressão positiva
P_{crit}-	Pressão crítica
PSG-	Polissonografia
REM-	<i>Rapid eye movement</i>
RM-	Ressonância magnética
SaO₂-	Saturação de oxigênio no sangue
SAOS-	Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono
TC-	Tomografia computadorizada
TCI-	<i>Target controlled infusion</i>
TCLE-	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TMLS-	Teste de múltiplas latências do sono
UPFP-	Uvulopalatofaringoplastia
VAS-	Vias aéreas superiores
VD-	Ventrículo direito
VE-	Ventrículo esquerdo
vs.-	<i>versus</i>
VOTE-	<i>Velum Oropharynx Tongue base Epiglottis</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	22
2. REVISÃO DE LITERATURA	25
2.1. Síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS)	26
2.2. Tratamento da SAOS	29
2.3. Adesão ao tratamento com aparelho de pressão positiva (PAP)	31
2.4. Avaliação complementar do paciente com SAOS	36
2.5. Endoscopia do sono induzido por droga (DISE)	37
2.5.1. Técnicas e agentes de sedação	38
2.5.2. Validação da DISE	39
2.5.3. Descrição dos sítios de obstrução e sistemas de classificação	42
2.5.4. Aplicações da DISE	45
3. OBJETIVOS	48
4. CASUÍSTICA E MÉTODOS	50
4.1. Considerações éticas	51
4.2. Casuística	51
4.3. Exame polissonográfico	52
4.4. Endoscopia do sono induzido (DISE) com propofol	52
4.4.1. Protocolo de avaliação das vias aéreas superiores durante a DISE	54
4.5. Análise estatística	59
5. RESULTADOS	61
6. DISCUSSÃO	88
7. CONCLUSÕES	96
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	98
9. ANEXOS	113

1- Introdução

A apneia obstrutiva do sono (SAOS) é o distúrbio respiratório mais comum dentre todas as doenças relacionadas ao sono. Estudo epidemiológico realizado em 1993 mostrou prevalência na faixa adulta variando de 2 a 4% (YOUNG et al., 1993). Esse estudo já indicava a obesidade como importante fator de risco para o desenvolvimento da SAOS. Com a obesidade tornando-se epidêmica em países industrializados, e com o melhor diagnóstico da doença, era esperado que a prevalência da SAOS aumentasse, o que foi demonstrado por estudos posteriores (BIXLER et al., 1998; NETZER et al., 2003). Tufik et al. (2010) encontraram prevalência de 32,8% entre adultos da cidade de São Paulo.

A primeira caracterização polissonográfica da SAOS data de 1965 (GASTAUT; TASSINARI; DURON, 1966), em um homem com síndrome de Pickwick, quando pouco se sabia sobre o impacto da apneia do sono na saúde do paciente. Desde então, inúmeros estudos comprovaram que a SAOS, além de provocar aumento da sonolência diurna, correlaciona-se diretamente com desfechos negativos como infarto agudo do miocárdio (IAM) (SHAMSUZZAMAN; GERSH; SOMERS, 2003), acidente vascular cerebral (AVC) (MARTÍNEZ-GARCÍA et al., 2005), alterações cognitivas (ULFBERG et al., 1996) e síndromes metabólicas (DRAGER et al., 2013).

O CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*) é o padrão ouro no tratamento da SAOS, e o seu uso reduz o risco de morte e de doenças cardiovasculares. No entanto, a adesão do paciente a esse tratamento é extremamente variável e insatisfatória (LA PIANA et al., 2011; MATTHEWS; ALOIA, 2009; MEURICE et al., 1997; NOWAK et al., 2003; SHAPIRO G. K.; SHAPIRO, C. M., 2010; SIN et al., 2002; WEAVER; GRUNSTEIN, 2008). Diversos fatores foram associados à má adesão ao CPAP, incluindo características da personalidade do paciente, diferenças tecnológicas e efeitos colaterais do uso do aparelho.

Como o CPAP tem como objetivo prevenir o colapso das vias aéreas por meio do fluxo de ar com pressão positiva é pouco esperado que pacientes apresentem queixas de asfixia quando em uso do aparelho. No entanto, Borel et al. (2013) mencionam que até 30% dos pacientes relatam esses sintomas.

A endoscopia do sono induzido por droga (DISE) é um exame que permite a identificação dos sítios de obstrução das vias aéreas superiores dos pacientes com

ronco, de forma tridimensional e dinâmica, em situação que simula o sono natural. Desde a sua descrição, há 24 anos, tem sido amplamente utilizada na seleção de pacientes para tratamentos cirúrgicos. Como o exame possibilita a visualização da faringe de forma dinâmica, pode ser empregado também no estudo do seu comportamento durante o uso de CPAP e, portanto, fornecer avaliação adicional essencial ao paciente com dificuldade de adaptação à terapia de pressão positiva.

2. Revisão de Literatura

2.1 Síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS)

A SAOS caracteriza-se pelo colapso parcial (hipopneia) ou completo (apneia) das vias aéreas durante o sono e quedas transientes da saturação de oxigênio no sangue, que ocorrem de forma repetida durante toda a noite. Esses eventos, associados a aumento do esforço respiratório e despertares e microdespertares, levam à fragmentação do sono e à sonolência diurna aumentada.

O ronco, som gerado pela vibração das estruturas das vias aéreas à passagem do ar em local com lúmen reduzido, é o principal sintoma da síndrome, e está presente em praticamente todos os portadores da doença (GUILLEMINAULT; TILKIAN; DEMENT, 1976). É importante salientar que nem todas as pessoas que roncam têm SAOS, mas o sintoma deve ser interpretado como um sinal de alerta para a presença da síndrome, principalmente se vier acompanhado de outros sintomas, como sonolência diurna excessiva e alterações cognitivas, por exemplo.

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento da SAOS são a obesidade; alterações craniofaciais, sindrômicas ou não (como retroposicionamento da mandíbula e/ou da maxila), hipertrofia adenoamigdaliana e alterações hormonais, entre outros.

A obesidade (SHARMA et al., 2006; STRADLING; CROSBY, 1991; STROBEL; ROSEN, 1996; YOUNG; PEPPARD; TAHERI, 2005) e a idade acima de 65 anos (BIXLER et al., 1998, 2001) são importantes fatores de risco nos adultos. Não existe consenso sobre qual fenótipo mais se correlaciona à SAOS, mas a relação entre a doença e o aumento da circunferência cervical (CC) já está bem estabelecida, principalmente no sexo masculino (KATZ et al., 2014; MORONG et al., 2014). O acúmulo de gordura na musculatura faríngea também parece contribuir para o desenvolvimento da SAOS. Pacientes obesos tendem a apresentar língua mais volumosa e com maior porcentagem de gordura em sua porção posterior (BRENNICK et al., 2014; NASHI et al., 2007), o que pode resultar em comprometimento do tônus muscular. Especula-se que o trauma das estruturas da faringe devido ao ronco promova alteração da inervação da musculatura local e consequente perda do controle da patência das vias aéreas (SVANBORG, 2005;

TSAI et al., 2013). Esse mecanismo de alteração neural pode explicar, em parte, o aumento da prevalência entre idosos.

A apneia do sono, quando não tratada, pode provocar importante impacto cognitivo. O paciente com SAOS encontra-se sob um regime crônico de privação do sono, uma vez que este é fragmentado pelos numerosos microdespertares. Tanto o sono NREM (*Non-rapid eye movement*), quanto o sono REM (*rapid eye movement*) exercem papéis fundamentais no aprendizado e na consolidação da memória (CURCIO; FERRARA; GENNARO, 2006), e a privação do sono leva à redução dessas habilidades. Olaithe et al. (2015) estudaram os efeitos da fragmentação do sono e da hipóxia na cognição dos pacientes com SAOS e encontraram forte relação entre esses fatores e a dificuldade de aprendizado e de execução. A redução da performance e a sonolência associam-se com aumento do risco de acidentes de trânsito (GEORGE, 2004) e de trabalho.

A relação entre a SAOS e os desfechos negativos cardiovasculares já está bem estabelecida. A hipóxia e a retenção de CO₂ (dióxido de carbono) durante a apneia desencadeiam ativação da atividade simpática mediada por quimiorreflexo, promovendo vasoconstrição. Ao final do evento respiratório, há aumento do retorno venoso e consequente aumento da fração de ejeção, que liberada sobre um sistema vascular periférico em vasoconstrição, resulta em aumento da pressão arterial. O aumento do retorno venoso também provoca distensão do ventrículo direito (VD) e abaulamento do septo interventricular, com redução do volume do ventrículo esquerdo (VE), o que pode resultar em comprometimento da função cardíaca (SHAMSUZZAMAN; GERSH; SOMERS, 2003). Segundo o *Sleep Heart Health Study* (SHAHAR et al., 2001), pacientes com distúrbios respiratórios do sono (DRS) têm risco aumentado para doença coronariana, doenças cardiovasculares, insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral (AVC). O risco de AVC e de morte é três vezes maior em pacientes com SAOS grave (YAGGI et al., 2005).

Hillman, Murphy e Pezzullo (2006) revisaram os custos atribuídos aos distúrbios do sono na Austrália. Dos 44,2 milhões de dólares gastos em internação hospitalar naquele país, 11 milhões (25%) foram atribuídos à SAOS. Levando-se em consideração custos diretos e indiretos (relacionados a acidentes de trabalho e automobilísticos e redução da produtividade) das doenças do sono, o valor anual

chega a quase 7,5 bilhões. Assumindo-se a prevalência de 4% para a SAOS, os custos da doença giram em torno de 300 milhões de dólares por ano. Wittmann e Rodenstein (2004) estimaram que o custo do tratamento do paciente com SAOS, considerando-se que o mesmo seja efetivo, é de aproximadamente 300 dólares por ano. Extrapolando-se esse dado para a população da Austrália no mesmo ano, o gasto anual com tratamento seria de 241 milhões de dólares. Ou seja, uma economia de mais de um bilhão de dólares em 20 anos.

Em 2014, a *American Academy of Sleep Medicine* (AASM) publicou a última versão da Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono (ICSD - *International Classification of Sleep Disorders, Third Edition*) com os critérios diagnósticos da SAOS: a) polissonografia (PSG) ou Monitorização Domiciliar (OCST - *Out of Center Sleep Testing*) demonstrando índice de distúrbio respiratório (IDR) igual ou maior a 5 eventos por hora e sintomas sugestivos de SAOS ou diagnóstico de transtorno do humor, de diabetes mellitus tipo 2 ou de cardiopatia; ou b) PSG ou monitorização portátil com IDR igual ou maior a 15 eventos por hora.

A PSG é considerada o exame padrão ouro para diagnóstico e estratificação dos pacientes com suspeita de DRS (EPSTEIN et al., 2009). Ela consiste na monitorização do sono através de canais de eletroencefalograma (EEG), eletro-oculograma (EOG), eletrocardiograma (ECG), eletromiograma (EMG) de mento e de membros inferiores, oximetria e cinta torácica e abdominal para registro do esforço respiratório. A monitorização portátil ambulatorial (MPA) pode ser indicada naqueles pacientes com alta suspeição de SAOS moderada a grave, e não deve ser utilizada naqueles com outras comorbidades, como doença pulmonar, ICC (insuficiência cardíaca congestiva) ou distúrbio do sono comórbido, uma vez que a ausência de canais de EEG impossibilita a marcação de eventos associados a microdespertares e, portanto, pode subestimar a gravidade da doença.

O *AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events* (BERRY et al., 2012) define apneia como redução do fluxo respiratório igual ou maior a 90% do basal, com duração mínima de 10 segundos. A apneia pode ser obstrutiva (associada a esforço respiratório), central (sem esforço respiratório associado), ou mista (ausência de esforço respiratório na porção inicial, e retornada do esforço respiratório na porção final do evento). A hipopneia é definida como queda de 30%

ou mais do fluxo aéreo, com duração de pelo menos 10 segundos, associada ao microdespertar ou à queda da saturação de oxigênio no sangue (SaO_2) maior ou igual a 3%. A gravidade da SAOS é classificada segundo o índice de apneia e hipopneia (IAH), expresso em número de eventos por hora: SAOS Leve (entre 5 e 15), SAOS Moderada (entre 15 e 30) e SAOS Grave (acima de 30). Pessoas com IAH menor do que 5/h, cujo único sintoma é o ronco, e na ausência de comorbidades, são consideradas portadoras de ronco primário.

2.2 Tratamento da SAOS

O tratamento da SAOS se divide entre clínico e cirúrgico, e a escolha de cada modalidade leva em consideração a gravidade da SAOS, a presença de comorbidades importantes, as preferências do paciente e as alterações anatômicas associadas.

Entre as opções de tratamento clínico, estão o uso do CPAP, aparelho reposicionador da mandíbula (ARM), terapia posicional, perda de peso e terapia miofuncional, além das recomendações de evitar o uso de medicamentos ou substâncias que possam piorar a gravidade da SAOS, como o álcool e os benzodiazepínicos.

Descrito pela primeira vez por Sullivan et al. (1981), a terapia com aparelho de pressão positiva (PAP) é a mais comumente indicada para o tratamento da SAOS. O aparelho gera um fluxo de ar contínuo em pressão positiva, que quando aplicado aos pacientes através de máscara nasal, oral ou oronasal, previne o colapso das estruturas das vias aéreas superiores (VAS) durante o sono, com consequente redução do IAH. Os benefícios do seu uso foram demonstrados por diversos estudos, com redução do risco cardiovascular (BAZZANO et al., 2007; MARIN et al., 2005; MARTÍNEZ-GARCÍA et al., 2005), melhora das funções cognitivas (CASTRONOVO et al., 2014, KUSHIDA et al., 2012) e melhora de condições associadas (DIAMANTI et al., 2013; PRASAD; NYENHUIS; WEAVER, 2014). Apesar de todos os benefícios oferecidos pelo CPAP, o sucesso terapêutico nem sempre é alcançado, e está diretamente relacionado à adesão a ele.

O ARM é uma opção de tratamento nos pacientes com SAOS leve a moderada. Tem como mecanismo de ação a anteriorização da mandíbula, de forma a aumentar o espaço faríngeo, com melhora da patência e redução da colapsibilidade das vias aéreas (NG et al., 2003). A resposta ao tratamento, que se traduz objetivamente na redução do IAH, depende do grau de protrusão mandibular alcançada com o ARM (DE ALMEIDA et al., 2002). Aproximadamente 62% dos pacientes apresentam resposta completa ou parcial ao tratamento (LEITE et al., 2014; MEHTA et al., 2001; WALKER-ENGSTRÖM et al., 2002).

A cirurgia para o tratamento da SAOS está indicada quando há falha terapêutica dos tratamentos clínicos, ou quando há recusa do paciente em aderir-los. Existem diversas técnicas cirúrgicas descritas na literatura, sendo a uvulopalatofaringoplastia (UPFP) a mais difundida, com taxa de sucesso próxima de 40% (BRAGA et al., 2013). Sher, Schechtman e Piccirillo (1996), em metanálise sobre o sucesso cirúrgico no tratamento da SAOS, atribuíram o insucesso à falha na seleção dos pacientes para cada tipo de procedimento cirúrgico. Em resposta a essa crítica, diversos esforços foram feitos na elaboração de um método de seleção mais eficaz. Até então, a UPFP era indicada segundo a classificação de Fujita (1987). Friedman, Ibrahim e Bass (2002) descreveram um novo sistema de classificação, de acordo com o tamanho das tonsilas palatinas, posicionamento da língua em relação ao palato, e índice de massa corporal (IMC). O sucesso cirúrgico desse sistema de classificação foi de 80% para pacientes Friedman I (amígdalas hipertrofiadas - grau 3 ou 4 - e base de língua pequena - Mallampati modificado 1 ou 2), 38% para Friedman II (amígdalas pequenas - grau 1 ou 2 - e base da língua pequena; ou amígdalas hipertrofiadas e base da língua grande - Mallampati modificado 3 ou 4) e 8% para Friedman III (amígdalas pequenas e base da língua grande). No entanto, a prevalência de Friedman I entre os pacientes com SAOS é extremamente baixa e, portanto, a UPFP continua como uma alternativa inacessível para a maioria.

Cahali (2003) propôs a técnica de faringoplastia lateral (FL), com secção e reposicionamento do músculo constritor superior da faringe, e obteve redução significativa do IAH. Esse autor foi pioneiro na abordagem cirúrgica da musculatura da faringe, e suas considerações contribuíram para o melhor entendimento do papel

dos músculos da faringe na patofisiologia da SAOS, e para o desenvolvimento de outras técnicas cirúrgicas.

Pang e Woodson (2007) descreveram a faringoplastia com expansão do esfíncter, com dissecação, secção e reposicionamento anterolateral do músculo palatofaríngeo, associados à incisão do palato mole com exposição dos músculos palatinos e ressecção da úvula. Sorrenti e Piccin (2013) relataram uma variação mais conservadora dessa cirurgia, poupando a úvula e abolindo as incisões no palato mole, com o objetivo de prevenir queixas de globus faríngeo e de ressecamento da faringe. Ambas as técnicas apresentaram taxa de sucesso acima de 82% (quando o critério utilizado é redução de 50% no IAH e IAH <20) em pacientes com obstrução em palato e orofaringe. Pang e Woodson (2007) ressaltam a eficácia da técnica em pacientes Friedman II e III, antes candidatos com pobre prognóstico à UPFP.

A cirurgia de avanço maxilomandibular pode ser indicada para os pacientes com SAOS grave e dismorfismos faciais, na falha ou na recusa do tratamento com CPAP (AURORA et al., 2010), e apresenta taxa de sucesso entre 65% e 100% (HSIEH; LIAO, 2013; ZAGHI et al., 2016). O objetivo desse procedimento é reposicionar cirurgicamente os ossos da mandíbula e da maxila, de forma a anteriorizar as estruturas ligadas a eles. O resultado esperado é o aumento da área retrolingual, com prevenção do colapso da via aérea (FARIA et al., 2013).

2.3 Adesão ao tratamento com aparelho de pressão positiva (PAP)

O uso do CPAP revolucionou o tratamento dos pacientes com SAOS. Antes da sua aplicação para este fim, o único tratamento efetivo era a traqueostomia (TILKIAN et al., 1977). Apesar do excelente impacto na qualidade de vida, na arquitetura do sono e redução das comorbidades associadas à SAOS, a adesão a essa modalidade de tratamento varia entre 28% a 83% (LA PIANA et al., 2011; MEURICE et al., 1997; MATTHEWS; ALOIA, 2009; NOWAK et al., 2003; SHAPIRO, G. K.; SHAPIRO, C. M., 2010; SIN et al., 2002; WEAVER; GRUNSTEIN, 2008), e a sua promoção é um enorme desafio. Em revisão recente da presente casuística, observou-se taxa de adesão de 65% (QUEIROZ et al., 2014). Vale ressaltar que o

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP) possui um centro especializado no tratamento da SAOS, que conta com a presença de equipe multidisciplinar (médicos otorrinolaringologistas, neurologistas, pneumologistas, fonoaudiólogas, fisioterapeutas e dentistas), visando melhor indicação da terapia ao paciente. Ainda, os pacientes usuários de CPAP são seguidos periodicamente, com o intuito de identificar precocemente eventuais problemas para a adesão a essa terapia e corrigi-los.

Estudos publicados nos anos 90 sugeriram, de forma geral, que a média de uso do CPAP na população americana e na inglesa era de aproximadamente 4,7 horas/noite (ENGLEMAN; MARTIN; DOUGLAS, 1994; KRIBBS et al., 1993; REEVES-HOCHE; MECK; ZWILLICH, 1994; SAWYER et al., 2011). Criou-se, então, um senso comum de que o uso de 4 horas/noite por 70% dos dias era um sinal de adesão adequada. Os benefícios do CPAP são dose-dependentes. A normalização da sonolência diurna subjetiva dá-se a partir de 4 horas/noite. A partir de 6 horas/noite, há normalização do teste de múltiplas latências do sono (TMLS). O *status* funcional normaliza-se com 7,5 horas/noite (WEAVER et al., 2007; ZIMMERMAN et al., 2006). O mesmo ocorre com o impacto na mortalidade. O uso de mais de 1 hora/noite já se correlaciona com o aumento da sobrevida, e esse desfecho é ainda mais evidente a partir de 6 horas/noite (CAMPOS-RODRIGUEZ et al., 2013).

A má adesão ao CPAP é multifatorial e complexa, e estudos apontam fatores relacionados às características físicas, psicológicas e sociais do paciente e da SAOS, ao aparelho e os efeitos adversos do seu uso e aos métodos de titulação.

A redução da área seccional nasal e o aumento da resistência nasal, observados, respectivamente, por rinometria acústica e por rinomanometria, diminuem as chances de boa adesão (LI et al., 2005; MORRIS et al., 2006). Segundo Sugiura et al. (2007), o risco de o paciente rejeitar o CPAP aumenta em 1,48 a cada redução de 0,1 Pa/cm³/s na resistência nasal.

A gravidade da SAOS correlaciona-se positivamente com a adesão ao tratamento (MORRIS et al., 2006; QUEIROZ et al., 2014; WILD et al., 2004). Quanto maior o IAH, maior o número de horas/noite.

Traços de personalidade podem influenciar o uso do CPAP. Pessoas com personalidade tipo D (combinação entre negatividade afetiva e inibição social) percebem e valorizam mais os efeitos adversos do tratamento e descontinuam o seu uso com maior frequência (BROSTROM et al., 2007). Por outro lado, aqueles com maior habilidade para enfrentar e resolver problemas tendem a apresentar melhor adesão (STEPNOWSKY et al., 2002).

A porcentagem de recusa do CPAP após uma única noite de experiência varia de 5% a 50% (ENGLEMAN; WILD, 2003). Um estudo publicado por Collen et al. (2010) avaliou diversos fatores relacionados às técnicas de titulação e início do tratamento após o diagnóstico. Segundo esses autores, não parece haver influência negativa do exame de PSG do tipo *split-night* (primeira metade do exame como uma PSG diagnóstica, e a segunda metade como, titulação de PAP) sobre a adesão, e pacientes que começaram a usar o CPAP em até seis meses da PSG apresentaram melhor adaptação.

Estudos comparativos CPAP *versus* APAP (do inglês, *Auto-adjusting positive airway pressure*) apresentam resultados conflitantes quanto à adesão (ALOIA et al., 2005; BAKKER; CAMPBELL; NEILL, 2010), mas apontam maior tolerabilidade e menores efeitos adversos nos pacientes em uso de auto-CPAP (DOLAN et al., 2009). Um ensaio clínico cego e randomizado comparou dados de aderência e eficácia do uso de APAP, APAP com C-Flex (que oferece alívio expiratório), e APAP com A-Flex (oferece até 2 cm de H₂O adicional na inspiração, além de alívio expiratório) e concluiu que a troca de APAP para APAP A-Flex aumenta a adesão naqueles com uso menor do que 4 horas/noite (de $2,55 \pm 0,76$ h/noite para $3,20 \pm 0,85$ h/noite, $p=0,01$). O APAP com C-Flex apresentou as melhores taxas de adesão ($p=0,01$), e os melhores resultados quanto à diminuição da sonolência diurna ($p=0,01$) e da qualidade do sono ($p=0,04$) (CHIHARA et al., 2013).

As principais queixas relacionadas ao uso de PAPs podem atingir até dois terços dos pacientes (ENGLEMAN; WILD, 2003), e os mais citados, em ordem decrescente, são: inconveniência, obstrução nasal, despertares frequentes, ressecamento da faringe, queixas relacionadas à máscara (dermatites, desconforto e vazamento de ar) e claustrofobia (KRIBBS et al., 1993).

A obstrução nasal e o ressecamento da faringe podem ser manejados com a

associação de umidificador aquecido ao sistema. No entanto, não existem evidências de aumento consistente no tempo de uso do aparelho (MADOR et al., 2005; RUHLE et al., 2011; RYAN et al., 2009). Apesar disso, a AASM recomenda sistematicamente o uso de umidificador aquecido para todos os pacientes em uso de PAP (KUSHIDA et al., 2006).

A claustrofobia tem sido apontada como um fator de interferência no uso do CPAP (CHASENS et al., 2005; EDMONDS et al., 2015; KRIBBS et al., 1993). Pacientes com score ≥ 25 na escala modificada de Medo e Evitamento (FAAS - *Fear and Avoidance Scale*) estão sob risco duas vezes maior de usar o CPAP por menos de 2 horas/noite. O próprio uso de CPAP parece funcionar como dessensibilizador, já que o score tende a reduzir ao longo dos meses.

As interfaces mais comuns no tratamento da SAOS são a máscara nasal (cobre apenas o nariz, apoiando-se sobre o dorso nasal), máscara oronoasal (cobre nariz e boca), e a máscara *pillow* (cobre apenas as narinas). Estudos recentes demonstraram que o tipo de máscara pode influenciar nos resultados do tratamento. A Tabela 1 resume os principais estudos publicados até o momento sobre este assunto.

Tabela 1 - Listagem das publicações referentes à comparação da eficácia dos diferentes tipos de máscaras

Autor	Ano	Tipo de Estudo	Máscaras	Resultado
Mortimore	1998	Randomizado	Nasal x Oronasal	Máscara nasal esteve associada a maior adesão e a maior conforto
Beecroft	2003	Observacional	Nasal x Oronasal x Oral	Menor adesão com máscara oronasal; Máscara oral associada a queixas de boca seca. Eficiência semelhante entre as três máscaras.
Teo	2011	Randomizado	Nasal x Oronasal	Aumento do IAH residual e do índice de microdespertar com máscara oronasal na pressão efetiva calculada com cada máscara; pressões equivalentes para as duas máscaras na titulação automática
Ebben	2012	Randomizado	Nasal x Oronasal x Pillow	Máscara oronasal associada a maior pressão efetiva; IAH residual semelhante nos três grupos na pressão efetiva para cada máscara
Bakker	2012	Randomizado	Nasal x Oronasal x Queixeira + Oronasal	Maior vazamento e IAH residual com máscara oronasal
Bachour	2013	Observacional	Nasal x Oronasal x Pillow	Menor adesão com máscara oronasal
Casanova	2013	Observacional	Nasal x Oronasal	Maior IAH residual e menor adesão com máscara oronasal
Ebben	2014	Randomizado	Nasal x Oronasal	Maior IAH residual com máscara oronasal; adesão semelhante
Kaminska	2014	Observacional	ARM + Nasal ou Oronasal	Redução da pressão apenas na associação ARM + máscara oronasal
Bettinzoli	2014	Observacional	Nasal x Oronasal	Máscara oronasal associada a maior pressão efetiva e maior IAH residual
Westhoff and Litterst	2015	Observacional	Nasal x Oronasal	Maiores IDR residual, índice de microdespertar e alteração em arquitetura do sono com máscara oronasal
Deshpande	2016	Observacional	Nasal x Oronasal x Pillow	Maior pressão efetiva e IAH residual com máscara oronasal

O uso da máscara oronasal correlacionou-se com maior IAH residual (BAKKER; NEILL; CAMPBELL, 2012; BETTINZOLI et al., 2014; CASANOVA et al., 2013; EBBEN et al., 2014; TEO et al., 2011), maiores níveis de pressão (BETTINZOLI et al., 2014; BOREL et al., 2013; EBBEN; OYEGBILE; POLLACK, 2012; WESTHOFF; LITTERST, 2015), menor tempo de uso do CPAP (BACHOUR et al., 2013; BOREL et al., 2013; CASANOVA et al., 2013; MORTIMORE; WHITTLE; DOUGLAS, 1998) e piora da arquitetura do sono (WESTHOFF; LITTERST, 2015). Esses resultados sugerem que a máscara nasal tem maior chance de adaptação e, portanto, sua indicação de uso deve ser preferida à oronasal.

Sensação de sufocamento ou asfixia em uso de CPAP, não relacionados à máscara, podem acometer até 30% dos pacientes (BOREL et al., 2013). Não existe, até o momento, estudo sobre avaliações e intervenções específicas para esse grupo de pacientes.

2.4 Avaliação complementar do paciente com SAOS

Dentre outros exames e técnicas empregados na avaliação do paciente com SAOS, estão: manobra de Müller, cefalometria, tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e DISE. Cada um com suas vantagens e desvantagens (STUCK; MAURER, 2008).

A manobra de Müller consiste na avaliação das vias aéreas enquanto o paciente realiza esforço inspiratório com oclusão do nariz e da boca. A pressão negativa gerada provoca colapso das vias aéreas, que pode ser observado através de fibroscópio flexível introduzido pelo nariz. O exame é realizado com o paciente acordado, e na maior parte das vezes, sentado. Uma das desvantagens é que depende muito do entendimento e empenho do paciente em realizá-lo. Além disso, o paciente está acordado, com tonicidade bem diferente da que ele apresenta durante o sono, e sítios de obstrução por relaxamento neuromuscular podem não ser identificados corretamente com esse exame. Recentemente, comparações entre os achados da manobra de Müller com os de RM e DISE evidenciaram que este exame subestima a obstrução em hipofaringe e epiglote (FERNANDEZ-JULIAN et al., 2014;

GREGORIO et al., 2007; SOARES et al., 2013; VIANA; THULLER; ARAÚJO-MELO, 2015).

A cefalometria é exame fundamental na avaliação de pacientes candidatos à cirurgia de avanço maxilo-mandibular (FARIA et al., 2013). Trata-se de uma avaliação estática, focada especialmente em estruturas craniofaciais, mas é limitada no que diz respeito às partes moles, principalmente quando se trata de uma avaliação dinâmica da via aérea.

A TC pode ser realizada tanto com o paciente acordado como dormindo (sono induzido ou natural), e o exame pode ser estático ou dinâmico. A sua aplicação evidenciou o aumento de volume das partes moles no paciente apneico, em especial na região retrolingual e retropalatal. Não é usada rotineiramente para avaliação do paciente e planejamento cirúrgico, e tem como desvantagem o custo e a intensidade de radiação envolvidos no exame.

A RM fornece excelente definição das partes moles e assim como a TC pode ser dinâmica ou estática, e realizada durante a vigília ou o sono. Esse exame evidenciou aumento do depósito de gordura na musculatura de estruturas cervicais mesmo em não obesos, além de aumento do volume da língua e da tonsila lingual em pacientes com SAOS (KIM et al., 2014; MORTIMORE et al., 1998). Por permitir a avaliação dos sítios de obstrução e a extensão dos mesmos, é um exame promissor em fornecer informações para o planejamento cirúrgico. No entanto, o alto custo e a falta de sistematização e padronização dos achados limitam a sua aplicação na prática clínica.

O exame de maior destaque na avaliação do paciente com SAOS em literatura internacional na atualidade é a DISE, e o interesse sobre as suas aplicações clínicas é crescente. Por se tratar de um tópico importante para o desenvolvimento deste estudo, os detalhes e aplicações serão discutidos separadamente.

2.5 Endoscopia do sono induzido por droga (DISE)

A DISE, também conhecida como sonoendoscopia, foi desenvolvida por (CROFT; PRINGLE, 1991), com o intuito de proporcionar avaliação endoscópica das

vias aéreas do paciente com SAOS de forma dinâmica e em condições mais semelhantes possíveis às do sono. Com o paciente sedado, um fibroscópio flexível é introduzido através de uma das narinas, e o comportamento da faringe é observado. Nesse estudo, a sedação realizada com midazolam foi capaz de provocar roncos em 95% dos pacientes. No mesmo ano, esses autores publicaram estudo comparativo entre os achados da DISE os obtidos com a manobra de Müller, e encontraram discordância entre os dois exames. Dos seis pacientes com obstrução completa em orofaringe e hipofaringe na manobra de Müller, cinco apresentavam obstrução mínima ou ausente durante a DISE (PRINGLE; CROFT, 1991). Em 1993, os mesmos autores propuseram um sistema de classificação, segundo o sítio de obstrução, e reportaram que pacientes com vibração ou obstrução apenas em velofaringe apresentavam melhores resultados quando submetidos à UPFP do que aqueles com obstrução também em oro ou hipofaringe (PRINGLE; CROFT, 1993).

A DISE tem sido considerada um exame promissor na seleção de pacientes cirúrgicos, e é crescente o número de estudos realizados sobre o impacto desse exame em terapias como a cirurgia e o ARM.

2.5.1 Técnicas e agentes de sedação

As principais drogas sedativas utilizadas na DISE são propofol, midazolam e dexmedetomidina. Todas essas medicações provocam importantes alterações na arquitetura do sono. O midazolam induz sedação estável, porém devido à meia-vida longa, aumenta o tempo de internação hospitalar e o risco de super sedação. O propofol, por sua vez, inibe completamente o sono REM (RABELO et al., 2010), mas tem como vantagens proporcionar sedação estável, rápido início de ação, meia-vida curta (em torno em quatro minutos), fácil titulação e menor incidência de efeitos colaterais (RABELO et al., 2013), características que fazem com que seja uma boa opção para exames rápidos como a DISE. A dexmedetomidina parece proporcionar maior estabilidade das vias aéreas durante a sedação (MAHMOUD et al., 2017) e maior responsividade aos estímulos externos (GULDENMUND et al., 2017). Seu impacto na arquitetura do sono ainda não foi bem estabelecido. Há indícios de que pode haver preservação ou até indução de estágio N3 (AKEJU et al., 2018) e

inibição parcial ou completa do sono REM (GARRITY et al., 2015; OTO et al., 2012). As desvantagens ao seu uso são os tempos prolongados de indução e metabolização da droga e o risco aumentado de bradicardia, hipotensão, ou mesmo hipertensão arterial (ATKINS; MANDEL, 2018).

Segundo Carrasco Llatas et al. (2014), não há diferenças entre os achados endoscópicos ou polissonográficos quando os exames são realizados com propofol ou midazolam, usados isoladamente. No entanto, comparações entre exames realizados com propofol ou a dexmedetomidina sugerem fraca correlação para obstruções em via aérea, sendo menor a frequência de obstrução de hipofaringe no grupo da dexmedetomidina (CAPASSO et al., 2016; VIANA et al., 2018).

Não existe consenso sobre a melhor droga ou técnica de sedação para a performance da DISE (DE VITO et al., 2014). Em relação especificamente ao propofol, a sua administração através de sistemas de infusão alvo-controlados (TCI - *Target controlled infusion*) tem-se demonstrado mais segura e estável (DE VITO et al., 2011; HU; HORSTMAN; SHAFER, 2005) e é a preferida por muitos serviços. De Vito et al. (2011) relataram que a sedação com propofol em *bolus versus* infusão alvo-controlada relaciona-se ao maior consumo de propofol, maior dessaturação de oxigênio e maior variabilidade dos valores do BIS (do inglês, *Bispectral Index*). As bombas de infusão alvo-controladas utilizam um modelo farmacocinético para controlar a taxa de infusão da bomba, permitindo que o anestesista tenha controle direto da concentração de propofol no sangue (ROBLIN; WILLIAMS; WHITTET, 2001). O modelo mais utilizado atualmente é o *Mash* modificado, que se baseia em uma estimativa do tamanho dos compartimentos corporais por meio do peso corporal para calcular o *bolus* inicial (ABSALOM et al., 2009).

2.5.2 Validação da DISE

Os principais questionamentos quanto à DISE são sobre os efeitos da medicação na musculatura da faringe e no controle neural da respiração, e em como eles poderiam interferir nos resultados. Sadaoka et al. (1996) realizaram endoscopia e PSG diurna durante sono induzido por diazepam em 50 pacientes com SAOS, e compararam os achados polissonográficos com os encontrados em PSG noturna

convencional. Segundo esses autores, houve importante redução ou abolição do sono REM durante a sedação e aumento da duração da apneia; sem que isso, no entanto, alterasse o IAH ou a saturação mínima e média de oxi-hemoglobina no sangue.

Marais (1998) comparou um grupo de pacientes não roncadores com um grupo de roncadores. Ambos os grupos foram submetidos à sedação com propofol e midazolam, sendo que os pacientes com ronco também foram submetidos à DISE. Dos 205 pacientes no grupo roncador, 81.9% produziram ronco, e dos 128 do grupo controle, 45.3% roncaram. O autor ressaltou que as sedações foram realizadas por diversos anestesiistas e que por não serem totalmente familiarizados com a técnica, podem não ter alcançado o plano ideal.

Berry et al. (2005) compararam os achados do exame de 53 pacientes com suspeita de SAOS aos de 54 assintomáticos, cujos parceiros confirmavam a ausência de roncos. Nesse estudo, 100% dos pacientes com SAOS apresentaram ronco, enquanto nenhum paciente do grupo assintomático o fez. Esses resultados foram mantidos, mesmo com o aumento da concentração de propofol até 8 mcg/mL.

Rabelo et al (2010) avaliaram a influência da sedação com propofol em infusão alvo-controlada e a validade do exame. Os autores demonstraram que apesar da completa ausência de sono REM nesses indivíduos, o IAH foi mantido em relação ao exame de polissonografia diagnóstica.

Um recente estudo comparou o sono natural não REM e o sono induzido com propofol quanto ao número de sítios envolvidos no colapso da faringe e a influência da sedação com propofol no controle respiratório e na colapsibilidade faríngea. O objetivo era obter sedação estável e com níveis de BIS entre 50 e 70. Não houve diferença estatística entre número de sítios acometidos, conformação do colapso e grau de obstrução, e em nenhuma medida objetiva de colapsibilidade da faringe (pico de fluxo inspiratório, dependência do esforço negativo e *driving pressure*) entre o sono natural e o induzido por propofol (ORDONES, 2018). Esse estudo reforça a validade do propofol como droga adequada para a realização da DISE, desde que respeitados os protocolos e parâmetros de nível de sedação.

O BIS é um monitor que avalia continuamente o nível de consciência do paciente, por meio da leitura e interpretação do EEG durante a sedação e que,

portanto, poderia ser um importante aliado na validação da DISE. Ele fornece valores que refletem a atividade cerebral, sendo 0, nenhuma atividade, e 100, paciente completamente acordado. De modo geral, os valores do BIS no sono natural variam entre 75 e 90 no sono superficial, entre 20 e 70, no sono de ondas lentas, e entre 75 e 90 no sono REM. Durante a anestesia geral, os valores ficam entre 40 e 50 (SLEIGH et al., 1999). Giménez et al. (2017) correlacionaram os dados polissonográficos com os valores de BIS obtidos durante sono natural. Os autores descreveram diminuição progressiva do BIS à medida que o sono se aprofundava, seguida por aumento dos valores durante o sono REM. Demonstraram haver boa correlação entre os valores de BIS e as fases do sono, com sono superficial, de ondas lentas e REM correspondendo, respectivamente, a valores entre 55 a 80, menores que 40 e entre 80 e 90. Apesar da sobreposição de valores obtidos no sono superficial e REM, o EMG presente no BIS para detectar artefatos também demonstrou marcada redução da atividade muscular durante o sono REM, o que contribui para a diferenciação entre os dois estados.

O comportamento das vias aéreas durante a sedação lenta com propofol foi estudado por Hillman et al. (2009). Os autores avaliaram os pacientes submetidos a concentrações progressivamente maiores de propofol, por meio de EMG do músculo genioglosso (dilatador da faringe), cânula de pressão esofágica para acessar a pressão crítica ($P_{crit.}$ - abaixo da qual ocorre colapso das vias aéreas) e BIS. Todos os pacientes apresentaram perda de consciência, definida como incapacidade de acordar ao estímulo verbal, dentro de uma estreita faixa de BIS (entre 53 e 71). A atividade muscular do genioglosso se manteve normal ou elevada em baixas concentrações de propofol, mantendo a patência das vias aéreas, mesmo durante a sedação. No entanto, incrementos adicionais da concentração de propofol provocaram aumento não linear e abrupto da colapsibilidade da faringe. O estudo demonstra que a sedação com propofol pode ser utilizada para DISE, mas que o plano de sedação é essencial para a validade dos resultados.

Babar-Craig et al. (2012) realizaram estudo no qual acessaram o nível de sedação (midazolam e propofol associados) por meio do BIS em pacientes com SAOS. Segundo esses autores, todos os 30 pacientes com SAOS roncaram. Os valores do BIS para este grupo variaram entre 50 e 63, enquanto que os do grupo

controle (sono natural) entre 48 e 61, não sendo a diferença significativa ($p=0,72$).

Os estudos sobre os valores de BIS na sedação com as diferentes drogas apresentam resultados conflitantes. Na comparação entre a sedação com propofol e a com dexmedetomidina, Kasuya et al. (2009) relataram que para o mesmo estágio na escala observacional do nível de sedação, os valores médios de BIS foram significativamente menores no grupo dexmedetomidina. Colin et al. (2017), por sua vez, inferiram que os valores de BIS durante a sedação com dexmedetomidina apresentaram excelente correlação com os valores descritos na literatura para o propofol (STRUYS et al., 2002). Já Kuyrukluyildiz et al. (2015) observaram menores valores de BIS associados à sedação com propofol. Jo et al. (2016) não identificaram diferenças nos valores de BIS na anestesia realizada com dexmedetomidina ou com o midazolam, isoladamente. Viana et al. (2018) compararam os parâmetros clínicos da sedação com propofol, midazolam ou dexmedetomidina com os da PSG diagnóstica. O propofol e o midazolam apresentaram valores semelhantes entre si e mais baixos em relação à dexmedetomidina. O Nadir de O_2 (oxigênio) (menor valor de SaO_2 medido por pulsioximetria) no exame com propofol foi o que mais se aproximou dos valores observados na PSG.

2.5.3 Descrição dos sítios de obstrução e sistemas de classificação

O objetivo da DISE é topografar o local onde ocorre a obstrução da via aérea (palato mole, paredes laterais da faringe, base da língua e epiglote), e o seu padrão de obstrução (anteroposterior, laterolateral e circunferencial). Em um mesmo paciente, múltiplos sítios podem estar acometidos.

Steinhart et al. (2000) avaliaram 324 pacientes com SAOS ou ronco primário por meio da DISE, com uso de propofol em regime manual. Os autores referiram que a DISE pode reproduzir ronco em 95% desses pacientes. Ainda observaram que a obstrução em vários sítios foi muito comum em 42%, 43% apresentavam obstrução exclusiva em palato, 7% em base da língua e 3% na epiglote. A obstrução palatal e a da base da língua foram mais frequentes e de maior gravidade no grupo com SAOS do que no do ronco primário. Entre os pacientes com SAOS, o IAH não se

correlacionou significativamente com a gravidade da obstrução.

Em estudo conduzido por Carrasco Llatas et al. (2005), 51 pacientes foram submetidos à DISE com sedação por propofol em TCI, e os achados desse exame foram comparados com a avaliação realizada com o paciente acordado (manobra de Müller). A concentração de propofol variou entre 2 e 3 µg/mL. Todos os pacientes apresentaram ronco durante a DISE. As obstruções foram observadas na região palatal em 90,4% deles, na base da língua em 38,5%, na epiglote em 9,8% e nas paredes da faringe em 38,5%. Aproximadamente 60% dos pacientes apresentavam obstrução em mais de um sítio. A obstrução tinha padrão circunferencial na maior parte dos pacientes com acometimento do palato e da base da língua. Esses autores não encontraram correlação entre os achados da DISE e o exame com o paciente acordado.

Ravesloot e de Vries (2011) realizaram DISE em 100 pacientes com ronco primário ou SAOS. Os pacientes com IAH <30 e ASA (American Society of Anesthesiologists) Classification 1 ou 2 foram submetidos à sedação com midazolam, e os demais com propofol. Os autores referiram que 83% dos pacientes apresentaram obstrução em palato, 56% na base da língua, 38% na epiglote e 7% na orofaringe. Em 76%, a obstrução ocorria em múltiplos sítios. Obstruções de mais de um sítio, obstrução concêntrica em palato e em orofaringe, e anteroposterior em base de língua correlacionaram-se com piores níveis de IAH e de IMC.

Rabelo et al. (2013) demonstraram que não há concordância entre a classificação de Fujita obtida durante a DISE com propofol e com o paciente acordado, sendo que apenas 30% dos 46 pacientes avaliados apresentavam classificações semelhantes. Inúmeros sistemas de classificação foram publicados, com grandes variações de complexidade. Todas incluem local e grau da obstrução, com duas exceções. A classificação de Camilleri, Ramamurthy e Jones (1995) tem como única informação o sítio onde a obstrução ocorre. Já a proposta por Woodson (2015) difere amplamente de todas as anteriores: o seu objetivo é descrever o lúmen faríngeo ao final da expiração, baseando-se em pontos de referência previamente estabelecidos. O autor não localiza e nem classifica a intensidade do colapso da faringe durante a inspiração.

O sistema VOTE (Velum Oropharynx Tongue base Epiglottis) (Tabela 2), proposto por Kezirian, Hohenhorst e Vries (2011), é o mais difundido mundialmente, pois expõe de forma simplificada o local, a presença e configuração da obstrução. Ao mesmo tempo, é alvo de críticas dos que o consideram demasiadamente simples por basear-se em estruturas e não em regiões, e por não definir a porcentagem da obstrução (DE VITO et al., 2014). Para minimizar essa limitação, De Corso et al. (2013) dividiram os graus de obstrução em completa (100%) ou parcial (grau I: 0 - 25%; grau II: 25 - 50%; grau III: 50 - 75%; grau IV: >75%).

Tabela 2 - Sistema VOTE de classificação

Kezirian, Hohenhorst e Vries (2011)				
Zona	Classe: 0: sem obstrução 1: vibração	Configuração		
		AP	Lateral	Circular
V - Véu				
O - Paredes laterais faríngeas	2: obstrução completa x: não visualizada			
T - Língua				
E - Epiglote				

Fonte: Kezirian, Hohenhorst e Vries (2011).

O sistema de classificação mais completo é o NOHL (Nose Oropharynx Hypopharynx Larynx), desenvolvido por Vicini et al. (2012). Este sistema se inspira no sistema TNM de estadiamento oncológico, individualizando o sítio (nariz, orofaringe, hipofaringe e laringe), o tipo de obstrução (transversa, anteroposterior e concêntrica), o grau de obstrução (1 a 4), a presença e o nível de obstrução laríngea. Apesar de mais detalhado, o sistema NOHL apresenta maior complexidade de execução e por isso é menos aplicado na prática clínica.

2.5.4 Aplicações da DISE

A DISE surgiu da necessidade de se obter uma avaliação dinâmica e precisa das vias aéreas no estudo do paciente com SAOS. A maior implicação desse exame encontra-se no fato de ele possibilitar a escolha da melhor conduta terapêutica frente aos seus achados e, assim, aumentar as chances de sucesso do tratamento proposto.

A acurácia da seleção de pacientes exige que se conheçam os determinantes de bom e de mau prognóstico para cada modalidade de tratamento.

Camilleri, Ramamurthy e Jones (1995), em estudo retrospectivo, avaliaram 53 pacientes submetidos à UPFP, e que haviam realizado a DISE previamente. Entre os pacientes classificados pelo sistema de Pringle e Croft como 1 e 2, a taxa de cura foi de 94%, enquanto que entre os pacientes selecionados para cirurgia, mas não por meio desse exame, foi de 61%. Os autores concluíram que a UPFP só deve ser eficaz como terapia isolada para pacientes classe 1 e 2. Naqueles com envolvimento de outras estruturas, além do palato, outras medidas devem ser associadas à cirurgia.

Hessel e de Vries (2003) selecionaram 136 pacientes com ronco primário ou SAOS para serem submetidos à UPFP, por meio da DISE. Dos 88 pacientes com SAOS, 69% apresentaram melhora subjetiva associada à redução do IAH para valores abaixo de 15/hora. Entre os 48 com ronco primário, 79% apresentaram melhora subjetiva. Segundo esses autores, a DISE contribuiu para o aumento da taxa de sucesso da cirurgia em relação aos achados da literatura.

Os primeiros a correlacionarem o tipo de obstrução ao prognóstico da UPFP foram Iwanaga et al. (2003). Segundo os autores, o melhor prognóstico cirúrgico associou-se à obstrução palatal com padrão anteroposterior, e o pior prognóstico, aos demais padrões de obstrução em palato ou às obstruções em mais de um nível. Aktas et al. (2015) também observaram que pacientes sem obstrução em base de língua e hipofaringe tinham melhor fator prognóstico cirúrgico. Hessel e de Vries (2004) selecionaram para UPFP apenas pacientes que apresentavam ao menos obstrução retropalatal. A taxa de sucesso observada foi de 58%. No entanto, os autores não encontraram, na análise dos 55 pacientes, diferença de sucesso

cirúrgico entre os grupos quando avaliados o nível, número e padrão de obstrução.

Segundo Kezirian (2011), faltam estudos que avaliem as falhas terapêuticas em amostras semelhantes de pacientes. A maior parte compara pacientes submetidos a diferentes técnicas cirúrgicas, e dessa forma, torna-se difícil a identificação dos fatores prognósticos para cada tipo de técnica.

O número de sítios obstrutivos tende a ser proporcionalmente maior de acordo com o aumento do IMC e do IAH (VROEGOP et al., 2014), e a eficácia do tratamento cirúrgico pode depender do número de intervenções (CAPLES et al., 2010). Estudos sobre o impacto da DISE na cirurgia multinível são ainda inconclusivos, mas reforçam que, além da importância da seleção de candidatos, a obstrução concêntrica do véu está associada ao pior prognóstico cirúrgico (CARRASCO-LLATAS et al., 2015; KOUTSOURELAKIS et al., 2012).

A DISE também tem implicações práticas na seleção de pacientes para uso de ARM. Inazawa et al. (2005) avaliaram, por meio da DISE, o efeito de diferentes oclusões dentárias em pacientes com SAOS. Os autores referiram redução da P_{crit} e da resistência a montante com o alinhamento dos incisivos, e que, após o avanço mandibular de 75% do máximo do paciente, houve redução adicional da P_{crit} , mas não da resistência a montante. Os autores sugeriram que a DISE pode ser usada para titulação do avanço mandibular.

Johal et al. (2007) avaliaram 120 pacientes que apresentaram resposta à manobra de avanço mandibular durante a DISE para ARM. Todos os pacientes possuíam algum grau de comprometimento de oro/hipofaringe (classes 3 a 5 da classificação de Pringle e Croft). Os autores referiram reduções estatisticamente significativas no IAH médio (de 18,9/h para 4,9/h) e no índice médio obtido pela escala de Epworth (de 11 para 7). A taxa de sucesso (IAH <10/h) foi observada em 79% dos pacientes. Esse resultado foi superior ao obtido em estudos cuja seleção de pacientes para ARM não tivesse sido realizada por meio da DISE (LEITE et al., 2014).

Vroegop et al (2013) avaliaram 200 pacientes com SAOS para indicação de ARM. Todos foram submetidos à DISE com um simulador de mordida ajustado na máxima protrusão confortável, e apenas os que apresentaram resposta parcial ou completa foram encaminhados para confecção do dispositivo intraoral. Uma PSG

controle foi realizada três meses após a adaptação do dispositivo. Para os 103 pacientes que conseguiram completar todas as etapas do estudo, a taxa de sucesso, definida como redução do IAH de 50%, ou mais, em relação ao IAH basal, foi de 68,9%.

Por fim, a DISE também pode auxiliar na titulação de CPAP. Abdullah, Wing e Van Hasselt (2003) e Civelek et al. (2012) realizaram titulação de CPAP durante a DISE e com PSG noturna, e não encontraram diferença nas pressões obtidas entre os dois métodos. O resultado dos dois estudos é muito interessante, pois a técnica permite que a titulação seja realizada sob visualização direta das vias aéreas, e reduz o tempo de exame para poucos minutos. Em 2014, Consenso Europeu de Endoscopia do Sono Induzido (DISE) (DE VITO et al., 2014), e nele estão reforçadas todas as indicações supracitadas. No entanto, a indicação da DISE para os pacientes com dificuldade de adaptação ao CPAP não foi mencionada, reforçando que a sua aplicação para esse fim é pioneira.

3. Objetivos

O presente estudo teve como objetivo avaliar os pacientes com má-adaptação ao PAP por meio do exame de DISE, comparando aos pacientes com SAOS e bem-adaptados ao PAP, e assim:

- Identificar fatores anatômicos correlacionados ao insucesso de PAP, por meio DISE;
- Identificar, durante a DISE, a pressão ideal de PAP para cada paciente, e compará-la com o valor obtido por meio do exame de titulação realizado em laboratório do sono;
- Comparar a eficácia da máscara nasal com o da máscara oronasal na resolução da obstrução das VAS;
- Avaliar o impacto da associação do aparelho intraoral à terapia de pressão positiva nos sítios de obstrução das VAS.

4. Casuística e Métodos

4.1 Considerações éticas

Estudo clínico prospectivo transversal, realizado em conjunto pelas Divisões de Otorrinolaringologia, Neurologia e Anestesia do HCFMRP-USP, no período de 01 de outubro de 2012 a 28 de fevereiro de 2015.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP, protocolo nº 2012/10006-3 (Anexo A) e registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos sob o registro RBR-9wdkj.

Todos os pacientes incluídos neste estudo foram orientados quanto à natureza da pesquisa, sobre a utilização de fármaco sedativo durante o exame e os objetivos da pesquisa, enfatizando que a não aceitação não acarretaria em interrupção ou alteração do tratamento. Apenas aqueles que concordaram em participar e espontaneamente assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo B) foram incluídos.

4.2 Casuística

Participaram deste estudo 19 indivíduos com DRS, independentemente da gravidade da doença, seguidos no Ambulatório de DRS do HCFMRP-USP, com diagnóstico polissonográfico prévio de SAOS, e que foram divididos em dois grupos:

- Grupo 1: seis pacientes com uso de CPAP superior a 4 horas/noite, sem queixas associadas à terapia;
- Grupo 2: 13 pacientes com dificuldade de adaptação ao CPAP devido a queixas de sufocamento/asfixia relacionadas ao uso do aparelho, e com tempo de terapia inferior a 4 horas/noite.

Foram excluídos aqueles com idade menor que 18 anos, com comorbidades cardiorrespiratórias, que pudessem apresentar risco pela sedação, como IAM prévio, ICC descompensada, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) grave e outras; e pacientes com IMC superior a 35, devido ao maior risco anestésico e de hipoventilação associada à obesidade.

Todos os 19 indivíduos foram submetidos a dois exames polissonográficos noturnos (o primeiro, para diagnóstico, e o segundo, para titulação da pressão positiva), em até seis meses antes ou durante o período do estudo, e a uma DISE.

4.3 Exame polissonográfico

Os exames polissonográficos foram realizados no Laboratório de Neurofisiologia do Departamento de Neurologia do HCFMRP-USP. Para as PSGs diagnósticas utilizou-se um polígrafo digital (Bio-Logic®), com *software* de análise *Sleepscan Vision Analysis*, versão 2.03.05. Os exames de titulação do PAP foram feitos com polígrafo digital Alice®, com *software* de análise *Sleepware G3*. Os exames foram realizados sem sedação, com o polígrafo digital Bio-Logic® com o *software SleepScan Vision®*, versão 2.03.05. As variáveis biológicas avaliadas foram: EEG (com montagem de acordo com o Sistema Internacional 10-20, sendo utilizadas as derivações: F3-M2, F4-M1, C3-M2, C4-M1, O1-M2, O2-M1), EOG direito e esquerdo (E1-M2 e E2-M2) para avaliar os movimentos oculares, ECG (derivação V2 modificada), EMG de superfície em mento (dois canais), masseteres direito e esquerdo e em músculos tibiais anteriores direito e esquerdo, sensor de posição, termistor para avaliar fluxo aéreo nasal (Pro-Tech thermal air flow sensor®), e fluxo aéreo bucal (Pro-Tech thermal air flow sensor®), cânula de transdução de pressão nasal para fluxo aéreo nasal (Ac Sleep 119, Biolink Medical Br, cintas de plestimografia de indutância (Pro-Tech zRIP respiratory inductance plethysmography®) para avaliar esforço respiratório, oxímetro de pulso, sensor de ronco por microfone e sistema de áudio e vídeo sincronizados. Esses parâmetros foram estadiados segundo os critérios estabelecidos pela AASM (BERRY et al., 2012).

4.4 Endoscopia do sono induzido (DISE) com propofol

Todas as DISEs foram realizadas em centro cirúrgico ou centro de endoscopia, com a presença de um anestesista familiarizado com o exame, em sala equipada com equipamentos e medicamentos necessários para suporte à vida. Os

pacientes foram submetidos à monitorização cardíaca e a oximetria de pulso durante o exame. Foi fornecido O₂ por cateter nasal quando necessário, a critério do anestesista.

Os exames foram realizados segundo o protocolo desenvolvido por Rabelo et al. (2010). O paciente foi posicionado na posição supina e a sedação foi realizada com infusão alvo-controlada de propofol, com auxílio do Diprifusor (*AstraZeneca, Manchester, England*) em modo *flash* e alvo inicial de 4 mcg/ml. Essa técnica permite que o paciente atinja rapidamente o nível de sedação desejado. Após o início da infusão, o anestesista monitorou o nível de consciência do paciente, e o mesmo foi considerado sedado no momento em que passou a não apresentar respostas a comandos verbais e estímulos táteis, e seu reflexo ciliar estava abolido. Nesse momento, verificou-se a concentração efetiva (que é diferente da concentração alvo, e no geral ficava em torno de 1,5 a 3 mcg/ml); adicionou-se 0,5mcg/ml à concentração efetiva, para que o paciente não acordasse durante a introdução do fibroscópio. Aguardaram-se alguns minutos para o início do exame, para redistribuição da droga. A análise dos sítios de obstrução só foi iniciada após a estabilização da sedação e das vias aéreas, e início de ronco contínuo.

Por fim, um fibroscópio flexível de 3.4 mm da marca *Olympus* foi introduzido através de uma das fossas nasais, para observação dos sítios de obstrução. Cada local foi visualizado por pelo menos dois ciclos respiratórios. Durante todo o exame, o nível de sedação foi monitorizado por BIS, que permaneceu durante todo o tempo de avaliação com níveis entre 50 e 70. Não foi utilizado qualquer outro fármaco intravenoso ou tópico, além do propofol. Os achados observados na DISE foram classificados segundo o sistema VOTE (Tabela 2), descrito anteriormente.

4.4.1 Protocolo de avaliação das vias aéreas superiores durante a DISE

A avaliação das VAS durante a DISE seguiu o seguinte protocolo:

- a) Avaliação das VAS sem a realização de manobras e sem uso de qualquer dispositivo: o fibroscópio foi posicionado no nível da velofaringe, orofaringe e hipofaringe, e foram observados sítios, graus e conformações das obstruções das VAS.
- b) Avaliação das VAS no uso de PAP na pressão e máscara utilizado pelo paciente em seu domicílio: a máscara foi posicionada sobre o nariz ou a face do paciente, e o fibroscópio introduzido sob a máscara.
- c) Avaliação das VAS com o uso de PAP com a pressão em uso pelo paciente, com a máscara alternativa: os mesmos passos do item b, com a mesma pressão, porém com a máscara alternativa. Assim, pacientes em uso de máscaras nasais eram submetidos ao exame com a máscara oronasal nessa fase, e vice-versa. Os achados da DISE, segundo a classificação de VOTE, foram comparados com as duas interfaces, e identificou-se a máscara de melhor controle das obstruções de vias aéreas.
- d) Definição da pressão efetiva para controle dos eventos respiratórios, utilizando-se a interface escolhida na etapa c: a exploração da pressão deu-se a cada 2 cm H₂O, a partir da pressão em uso pelo paciente. Após a identificação da pressão ideal, foi realizada exploração gradual da pressão para baixo e novamente para cima, para confirmação da menor pressão mínima necessária para o controle dos eventos. Os pacientes que apresentaram escape de ar importante pela boca quando em uso de máscara nasal, tiveram a mesma, inicialmente, ocluída manualmente. Se o paciente permanecesse confortável, era proposto o uso de uma queixeira (produto confeccionado em material elástico que envolve a circunferência da face, para oclusão da boca). Caso o mesmo

apresentasse desconforto durante a oclusão da boca, a sequência dos exames era realizada com a máscara oronasal.

- e) Avaliação das VAS durante a protrusão mandibular: a protrusão mandibular foi realizada por meio da manobra de *jaw-thrust*, na qual o anestesista, usando as segundas e terceiras falanges de suas mãos, desloca anteriormente a mandíbula do paciente. Nos pacientes com dentes preservados, a protrusão mandibular foi realizada com o auxílio do *Mr. Advance* (Figura 1), dispositivo que, posicionado entre os dentes incisivos centrais superiores e inferiores (Figura 2), permite quantificar a protrusão mandibular em milímetros (Figuras 3 e 4). Nos pacientes sem condições dentárias para o uso deste dispositivo, a manobra foi realizada até se obter o avanço máximo tolerado pelo paciente.
- f) Avaliação das VAS durante a associação do PAP com a protrusão mandibular: a manobra de *jaw-thrust* foi mantida pelo anestesista, e ao mesmo tempo a máscara utilizada na etapa d foi posicionada sobre a face do paciente. O PAP foi calibrado para funcionar na pressão definida anteriormente.

Figura 1 - *Mr Advance*, dispositivo utilizado para quantificar a protrusão mandibular

Figura 2 - Detalhe do posicionamento do *Mr Advance* - o dispositivo foi apoiado sobre os dentes incisivos centrais superiores e inferiores, fixado em 70% da protrusão máxima do paciente

Figura 3 - Realização de DISE durante a protrusão mandibular - O *Mr. Advance* foi fixado em 70% da protrusão máxima do paciente

Figura 4 - Realização da DISE durante a combinação de terapias - Paciente com máscara nasal e com o *Mr. Advance* fixado em 70% da protrusão máxima. O nasofibroscópio foi introduzido sob a máscara

4.5 Avaliação complementar

Exame físico: os dados de IMC, CC, circunferência abdominal (CA), avaliação da orofaringe e classificação segundo a escala de Friedman (FRIEDMAN; IBRAHIM; BASS, 2002) foram obtidos dos prontuários dos pacientes.

4.6 Análise estatística

Os resultados de exames com variáveis contínuas (IAH, pressão de CPAP titulada em PSG, concentração de propofol infundida e resultados de BIS) e dos parâmetros clínicos (idade, IMC, classificação de Friedman, CC e CA) foram comparados entre os grupos bem e mal-adaptados ao CPAP pelo teste t de Student

não pareado. Para o estudo de correlação entre os dados clínicos dos pacientes, foi utilizado o teste de correlação de Spearman. As pressões obtidas na PSG de titulação e as sugeridas pela DISE foram comparadas entre si por meio do teste não paramétrico de Wilcoxon.

Para cada área observada, adotou-se a pontuação do grau de obstrução da classificação VOTE (0-2). Além disso, realizou-se a soma de todas as pontuações, em cada área, para comparação entre os grupos e entre os momentos observados. As medianas de cada grupo foram comparadas entre si utilizando-se o teste de Mann Whitney, em casos de grupos de pacientes diferentes. Os diferentes tempos do exame num mesmo paciente foram comparados entre si pelo teste ANOVA com pós-teste de Dunn. Em todos os casos, a diferença foi considerada significativa quando $p < 0,05$.

5. Resultados

Trinta e um pacientes com queixas de adaptação foram entrevistados. Desses, oito apresentavam contraindicações clínicas à realização de exame sob sedação, três com IMC ≥ 40 Kg/m², quatro referiam queixas relativas à máscara em uso, dois optaram por ARM e um perdeu o seguimento.

Foram realizados 19 exames, sendo 13 em pacientes mal-adaptados e seis em bem-adaptados ao CPAP. Apenas os exames realizados de forma sistematizada foram considerados. Nenhum paciente tinha outro distúrbio do sono associado. Todos os pacientes considerados mal-adaptados apresentavam queixa de sufocamento e de roncos persistentes, mesmo com o uso do CPAP, enquanto que nenhum controle apresentava essa queixa enquanto em uso do equipamento. Nenhum paciente incluído no estudo fazia uso de medicamentos indutores do sono, que alterasse a micro ou a macroarquitetura do sono ou que promovesse relaxamento muscular.

O grupo mal-adaptado ao CPAP foi composto por 13 pacientes, sendo seis do sexo masculino e sete do sexo feminino. A idade média foi de $54,9 \pm 2,2$ anos e IMC médio de $31,5 \pm 1,0$ kg/m². A PSG diagnóstica desses pacientes apresentava valores de IAH médio de $43,6 \pm 8,5$. No exame da orofaringe, 70% foram classificados como Friedman 2 e 30% como Friedman 3.

Os pacientes bem-adaptados ao CPAP, considerados controles, formaram um grupo composto por seis pessoas, sendo quatro do sexo masculino e dois do sexo feminino. A idade média foi de $50,8 \pm 2,9$ anos e IMC médio de $33,2 \pm 1,8$ kg/m². A PSG diagnóstica dos mesmos mostrava valores de IAH médio de $53,8 \pm 13,9$. No exame da orofaringe, 61% apresentavam-se como Friedman 2 e 38% como Friedman 3. Nenhum paciente foi classificado como Friedman 1. Os dados demográficos individuais estão descritos na Tabela 3.

Tabela 3 - Dados demográficos individuais dos 19 pacientes avaliados, e comparativo entre pacientes bem-adaptados ao CPAP (BA) e aqueles mal-adaptados ao CPAP (MA)

Paciente	Sexo	IMC (Kg/m ²)	CC	CA	Friedman	Idade (anos)
MA - 1	M	33.4	46	52	2	55
MA - 2	M	33.5	40	120	3	42
MA - 3	M	27.6	39	96	3	63
MA - 4	F	28.6	34	94	2	48
MA - 5	F	35.8	38	104	2	63
MA - 6	M	29.7	40	103	2	52
MA - 7	M	27.5	41	104	3	57
MA - 8	F	32.3	39	110	2	63
MA - 9	F	30.7	35	97	2	52
MA - 10	F	34.3	35	117	2	71
MA - 11	M	25.3	41	107	2	52
MA - 12	F	34.2	39	108	3	51
MA - 13	F	36.9	41	111	2	45
BA - 1	F	35.8	42	106	3	45
BA - 2	M	37.1	45	106	3	57
BA - 3	F	38.0	38	108	2	44
BA - 4	M	33.3	47.5	111	3	48
BA - 5	M	27.8	41	107	2	61
BA - 6	M	27.5	34	90	2	52
Média MA	-	31.52 ± 1	39.0 ± 1	101.7 ± 4.6	-	54,9 ± 2,2
Média BA	-	33,2 ± 1,8	41.2 ± 2	104.6 ± 7.4	-	50,8 ± 2,9

M= Masculino; **F=** Feminino; **IMC=** Índice de massa corpórea; **CC=** Circunferência cervical; **CA=** Circunferência abdominal.

Não houve diferença significativa entre os grupos em relação à idade ($p=0,31$, IC95%: -12,3; 4,2), IMC ($p=0,44$, IC95%: -2,6; 5,8), IAH ($p=0,54$, IC95%: -25,29; 45,71) e classificação de Friedman ($p=0,44$). Assim, os dois grupos foram considerados idealmente pareados em relação aos parâmetros clínicos. Os dados polissonográficos e o tipo de máscara em uso estão evidenciados na Tabela 4.

Tabela 4 - Dados polissonográficos individuais dos 19 pacientes avaliados, e comparativo entre pacientes bem-adaptados ao CPAP e aqueles mal-adaptados ao CPAP

Paciente	IAH	Pressão Titulação (cmH ₂ O)	Pressão em Uso (cmH ₂ O)	Máscara em Uso
MA - 1	77	10	9	Oronasal
MA - 2	38.4	10	10	Pillow
MA - 3	52.3	24/18	10	Oronasal
MA - 4	35	11/7	7	Oronasal
MA - 5	94.7	19/9	18/8	Nasal
MA - 6	70.9	25/21	25/21	Nasal
MA - 7	23.3	20/11	17/13	Oronasal
MA - 8	17	12	12	Oronasal
MA - 9	5.9	6	8	Nasal
MA - 10	33	7	8	Nasal
MA - 11	51	11	12	Oronasal
MA - 12	26	12	6.5	Oronasal
MA - 13	16.1	9	9	Oronasal
BA - 1	62.1	12	12	Oronasal
BA - 2	86.6	8	10	Oronasal
BA - 3	20.3	8	8	Nasal
BA - 4	70	7	9.5	Nasal
BA - 5	44.7	7	6	Nasal
BA - 6	46.2	12	11.5	Oronasal
Média MA	43,6 ± 8,5	12.7 ± 5.4	11.6 ± 5.3	-
Média BA	53,8 ± 13,9	9 ± 2.3	9.5 ± 2.2	-

IAH= Índice de apnéia e hipopnéias

A pressão em uso foi semelhante entre os grupos bem e mal-adaptados ($p=0,23$). Em contrapartida, a pressão obtida em titulação tendeu a ser mais elevada no grupo mal-adaptado ($p=0,05$).

O exame de DISE foi realizado sem intercorrências em todos os pacientes. Apenas um paciente teve seu exame cancelado imediatamente antes de ser realizado por causa de broncoespasmo, tendo sido o mesmo reagendado a *posteriori*, sem problemas adicionais. A concentração efetiva de propofol, suficiente para a realização de DISE, variou de 1,5 a 3,3 mcg/mL, sendo a média de $2,3 \pm 0,5$ mcg/mL. O valor do BIS médio, durante o exame, variou de 54 a 81, com média de

62,4±9,2, comprovando que foi realizada sedação leve em todos os casos. Não houve diferença entre os grupos em relação à concentração de propofol utilizada e nem em relação ao resultado de BIS (Tabela 5).

Tabela 5 - Valores de concentração de propofol e de BIS para os grupos mal-adaptados e bem-adaptados

Grupos	Nível de Propofol utilizado (mcg/ml)	BIS
Mal-adaptados	2,4±0,1	62,1±2,9
Bem-adaptados	2,1±0,2	63,0±1,7
P valor	0,22	0,80

Durante o exame sem tratamento, todos os pacientes apresentaram fechamento faríngeo em mais de um nível, independente do grupo ao qual pertenciam, totalizando 39 sítios de obstrução da faringe (Tabela 6).

Tabela 6 - Distribuição dos sítios e dos padrões de obstrução nos diferentes momentos do exame

VOTE	Anteroposterior			Lateral			Concêntrico		
	0	1	2	0	1	2	0	1	2
Condição Basal									
Véu	0	0	5	0	0	3	0	0	5
Orofaringe				1	6	6			
Língua	6	5	2						
Epiglote	6	3	4						
Nasal CPAP									
Véu	5	4	2	5	1	1	5	0	0
Orofaringe				11	1	1			
Língua	0	4	0						
Epiglote	8	4	1						
Oronasal- CPAP									
Véu	2	2	4	2	0	3	2	0	2
Orofaringe				7	4	2			
Língua	5	4	4						
Epiglote	5	5	3						

VOTE= véu, orofaringe, língua, epiglote; **0**= nenhum; **1**= parcial; **2**= completo

Na condição basal, não se observou diferença entre os grupos quanto ao colapso de véu (mediana de 2 para os dois grupos; $p>0,99$), orofaringe (mediana de 1 no grupo mal-adaptado e de 2 no grupo bem-adaptado; $p=0,21$), base de língua (mediana de 1 no grupo mal-adaptado e de 0 no grupo bem-adaptado; $p=0,15$) e epiglote (mediana de 1 no grupo mal-adaptado e de 0 no grupo bem-adaptado; $p=0,51$) (Gráfico 1)

Gráfico 1 - Comparação da DISE entre os grupos (mal-adaptados vs. bem-adaptado), em relação ao grau de oclusão e localização de fechamento, na condição basal. Estudo estatístico realizado por teste de Mann Whitney

Para se observar melhor a comparação de obstrução entre os pacientes e entre os momentos, optou-se por adotar o termo "VOTE total". Nesse termo, somaram-se os valores do escore de cada uma das áreas observadas, de forma que o escore "VOTE total" variou de 0 (nenhuma obstrução/ vibração em nenhum sítio) a 8 (obstrução completa em todos os sítios). A comparação do VOTE reforça que os grupos foram bem pareados (mediana de 5 no grupo mal-adaptado e de 4,5 no grupo bem-adaptado; $p=0,47$) (Gráfico 2).

Gráfico 2 - Comparação da DISE entre os grupos (mal-adaptados vs. bem-adaptados) em relação à classificação "VOTE total" na condição basal. Comparação das medianas por meio do teste de Mann Whitney

A manobra de protrusão mandibular isolada amenizou o ronco e o fechamento da faringe em quatro casos, sendo em dois de cada grupo. No entanto, dois pacientes (um de cada grupo) não apresentavam arcada dentária favorável para que a indicação de aparelho intraoral fosse possível. A comparação do efeito entre os grupos nos diferentes níveis faríngeos evidenciou que o grupo mal-adaptado apresentou maior persistência de obstrução de base de língua (mediana de 1 no grupo mal-adaptado vs. mediana de 0 no grupo bem-adaptado; $p=0,01$). Não houve diferença nos outros níveis (velofaringe: mediana de 2 nos dois grupos; $p=0,78$; orofaringe: mediana de 1 no grupo mal-adaptado vs. mediana de 0 no grupo bem-adaptado; $p=0,15$; epiglote: mediana de 0 nos dois grupos; $p=0,16$) (Gráfico 3).

Gráfico 3 - Comparação da DISE entre os grupos (mal-adaptados vs. bem-adaptado), em relação ao grau de oclusão e localização de fechamento, durante a manobra de avanço mandibular. Estudo estatístico realizado por teste de Mann Whitney

No escore "VOTE total", observou-se diferença significativa entre os grupos, no momento da manobra de avanço mandibular: os pacientes mal-adaptados apresentaram mediana de 4, enquanto que os bem-adaptados, mediana de 2 ($p < 0,05$) (Gráfico 4).

Gráfico 4 - Comparação da DISE entre os grupos (mal-adaptados vs. bem-adaptados) em relação à classificação VOTE, durante a manobra de protrusão mandibular. Análise estatística realizada com o teste de Mann Whitney

No primeiro momento de testes com o CPAP, os pacientes foram submetidos ao seu uso nas pressões anteriormente utilizadas por eles. Durante a DISE, observou-se que todos os pacientes do grupo mal-adaptado roncavam, mesmo em uso de CPAP, ao contrário dos bem-adaptados (apenas um dos seis apresentou ronco). Verificou-se tendência de maior fechamento, naqueles mal-adaptados, em velofaringe (mediana de 2 no grupo mal-adaptado *versus* mediana de 0,5 no grupo bem-adaptado, $p=0,059$) e em língua (mediana de 1 no grupo mal-adaptado *vs.* mediana de 0 no grupo bem-adaptado, $p=0,06$). O VOTE em orofaringe foi semelhante nos dois grupos (mediana de 0 em ambos; $p=0,10$). Já o fechamento em epiglote obteve mediana de 1 nos mal-adaptados e zero nos controles ($p=0,02$) (Gráfico 5).

Gráfico 5 - Comparação da DISE entre os grupos (mal-adaptados vs. bem-adaptado), em relação ao grau de oclusão e localização de fechamento, com CPAP na pressão em uso. Estudo estatístico realizado pelo teste de Mann Whitney

O fechamento na região da base de língua durante uso do CPAP ocorreu em nove (70%) dos pacientes mal-adaptados e em um (17%) dos bem-adaptados, representando um *odds ratio* 11,2 vezes maior de mal-adaptação ao CPAP ($p < 0,05$). Por sua vez, o fechamento de epiglote com o CPAP ocorreu em oito (61%) dos mal-adaptados e em nenhum paciente bem-adaptado, representando *odds ratio* 20,0 vezes maior de mal-adaptação ao CPAP ($p < 0,05$). O escore "VOTE total" foi significativamente maior no grupo mal-adaptado (mediana de 4 no grupo mal-adaptado vs. mediana de 1,5 no grupo bem-adaptado; $p = 0,005$) (Gráfico 6).

Gráfico 6 - Comparação da DISE entre os grupos (mal-adaptados vs. bem-adaptados) em relação ao escore de "VOTE total", com CPAP na pressão em uso. Análise estatística realizada com o teste de Mann Whitney

Em 13 pacientes foi realizada a comparação entre máscaras nasais e orofaciais, na mesma pressão (a utilizada pelo paciente em casa). Desses, seis eram do grupo controle (sendo que dois estavam em uso de máscara orofacial e quatro usavam máscara nasal) e sete pacientes mal-adaptados (sendo cinco em uso de máscara orofacial e dois usando máscara nasal). A máscara nasal foi superior à oronasal no controle do colapso de véu ($p=0,01$) e de orofaringe ($p=0,02$) em comparação à condição basal (Gráfico 7). Verificou-se que a máscara nasal diminuiu significativamente o VOTE em velofaringe (diminuição de mediana de 2 em condição basal para mediana de 1 para máscara nasal, $p=0,01$) e em orofaringe (diminuição de mediana de 1,5 em condição basal para mediana de 0 para máscara nasal, $p<0,005$), enquanto a máscara oronasal não conseguiu o mesmo efeito (mediana de 2 em velofaringe e 0,5 em orofaringe). Não houve diferença significativa para língua ou epiglote (medianas de 0,5 em condição basal, 0 para máscara nasal e 1 para máscara oronasal nos dois sítios).

Gráfico 7 - Comparação entre as máscaras nasal vs. oronasal, em relação ao grau de oclusão e localização de fechamento, com os diferentes tipos de máscara. Estudo estatístico realizado por teste ANOVA com pós-teste de Dunn

O escore de "VOTE total" também diminuiu significativamente com a máscara nasal (mediana de 4,5 na condição basal para 2 com máscara nasal; $p=0,003$), enquanto o mesmo efeito não foi observado com a máscara oronasal (mediana de 4) (Figura 5 e Gráfico 8).

Figura 5 - Visualização da velofaringe do mesmo paciente durante a DISE, em três momentos diferentes: **(A)** condição basal, sem CPAP; **(B)** com CPAP (12 cmH₂O) e máscara nasal; com CPAP (12 cmH₂O); **(C)** máscara oronasal

Gráfico 8 - Comparação entre as máscaras nasal vs. oronasal, em relação à Classificação de "VOTE total". Estudo estatístico realizado por teste ANOVA com pós-teste de Dunn

O uso de máscara nasal promoveu mudança no padrão de obstrução do véu de concêntrico para anteroposterior ou laterolateral em quatro de oito pacientes que mantiveram algum grau de colapso. O mesmo aconteceu em apenas um paciente durante o uso de máscara oronasal; nos outros seis pacientes, esta máscara não foi eficaz na resolução do colapso da faringe. Quatro pacientes apresentaram abertura bucal durante o estudo com máscara nasal. Em três deles, o vazamento de ar foi mínimo e não comprometeu a terapia. Um deles apresentou vazamento importante e a troca por máscara oronasal não melhorou o colapso faríngeo. Em seguida, realizou-se a titulação do CPAP durante a DISE. Após ajustes, houve mudança de pressão em alguns dos pacientes (Tabela 7).

Tabela 7 - Pressões de CPAP/BIPAP sugeridas pela DISE nos dois grupos (mal-adaptado e bem-adaptado)

Paciente	Pressão Titulação (cmH ₂ O)	Pressão Ideal segundo a DISE (cmH ₂ O)
MA - 1	10	9
MA - 2	10	15
MA - 3	24/18	14
MA - 4	7	9
MA - 5	19/9	19/9
MA - 6	25/21	24/20
MA - 7	20/11	19/13
MA - 8	12	12
MA - 9	6	10
MA - 10	7	9
MA - 11	11	14
MA - 12	12	14
MA - 13	9	10
BA - 1	12	12
BA - 2	8	13
BA - 3	8	9
BA - 4	7	9.5
BA - 5	7	6
BA - 6	11.5	12.5
Média MA	12.7 ± 5.4	13.7 ± 4.6
Média BA	9 ± 2.3	10.3 ± 2.6

Não se observou, por meio do teste não paramétrico de Wilcoxon, diferença estatística entre os valores de pressão obtida em PSG de titulação e a sugerida pela DISE, fosse no grupo mal-adaptado ($p=0,19$) ou no bem-adaptado ($p=0,17$).

Dentre os pacientes do grupo bem-adaptado, três apresentaram roncos e/ou algum grau de fechamento com o uso do CPAP na pressão utilizada em casa. O

simples ajuste de pressão e máscara foi suficiente para corrigir completamente a obstrução da faringe em dois casos; no outro paciente ainda havia fechamento parcial leve, mas sem roncos, o que fez com que se considerasse essa como a pressão ideal para o mesmo.

Comparando o padrão de fechamento com o CPAP na pressão usada em casa e com a condição basal, verificou-se que o ajuste do CPAP pela DISE foi suficiente para diminuir o VOTE em velofaringe (mediana de 2 para condição basal, de 1 para CPAP em uso em casa e 1 no CPAP com pressão titulada pela DISE, $p < 0,0005$ na comparação do CPAP titulado pela DISE vs. condição basal). Em orofaringe, tanto a pressão em uso em casa quanto a titulada pela DISE diminuíram significativamente o fechamento (mediana de 1 em condição basal, e 0 para as duas condições com CPAP, $p < 0,05$ quando comparada a condição basal ao CPAP em uso em casa, e $p < 0,005$ quando comparada à pressão titulada pela DISE). Não houve diferença entre tratamentos para língua (mediana de 1 para condição basal e CPAP em uso em casa e 0 para CPAP titulado pela DISE) ou epiglote (mediana de 0 em todas as condições) (Gráfico 9).

Gráfico 9 - Comparação da DISE entre os grupos (mal-adaptados vs. bem-adaptados) em relação ao grau de oclusão e localização de fechamento, com CPAP na pressão sugerida pela DISE. Análise estatística realizada com o teste ANOVA com pós-teste de Dunn

Na avaliação de "VOTE total", observou-se diferença significativa entre CPAP titulado com a DISE e a condição basal (medianas, respectivamente, de 2 e 5, $p < 0,0001$) e entre CPAP titulado com DISE e CPAP na pressão em uso em casa (medianas, respectivamente, de 2 e 3, $p < 0,05$) (Gráfico 10).

Gráfico 10 - Comparação entre a condição basal, a DISE com o CPAP com a pressão em uso e com a pressão sugerida pela DISE, em relação à Classificação de "VOTE total". Estudo estatístico realizado por teste ANOVA com pós-teste de Dunn

Na condição de CPAP titulado pela DISE, dentre os pacientes mal-adaptados, em seis dos treze, o ajuste do aparelho de CPAP foi suficiente para eliminar os roncos e diminuir consideravelmente os padrões de obstrução completa da faringe, e para esses pacientes foi indicado o uso exclusivo do CPAP com a nova pressão sugerida. Para os outros sete houve persistência do ronco e da obstrução faríngea, mesmo com o aumento da pressão. Não foram observadas diferenças entre os pacientes mal e bem-adaptados, em nenhum sítio analisado isoladamente, nas pressões determinadas pela DISE (Gráfico 11).

Gráfico 11 - Efeito da titulação com a DISE, em relação ao grau de oclusão e localização de fechamento. Estudo estatístico realizado por teste de Mann Whitney

O escore "VOTE total" manteve-se maior no grupo mal-adaptado (mediana de 2 nos paciente mal-adaptados, vs. 0 nos bem-adaptados, $p=0,036$), porém a diferença foi menor do que no estudo com a pressão em uso pelos pacientes (Gráfico 12).

Gráfico 12 - Comparação da DISE entre os grupos (mal-adaptados vs. bem-adaptados) em relação à classificação VOTE, após titulação com a DISE. Análise estatística realizada com o teste de Mann Whitney

A associação do uso de CPAP e da manobra de protrusão de mandíbula foi aplicada aos pacientes. Esta associação foi capaz de promover melhora completa do colapso faríngeo em apenas um paciente do grupo mal-adaptado. Nos outros três pacientes que também apresentaram algum grau de melhora, houve persistência de pelo menos um sítio de obstrução em relação ao exame com PAP com máscara e pressão ideais. Em todos os outros pacientes houve manutenção de roncos/obstrução em faringe quando da associação de terapias. A avaliação da resposta individualizada de cada sítio demonstrou redução do grau de obstrução em três dos nove casos de colapso de véu, dois dos quatro casos de colapso de orofaringe, três dos cinco casos de colapso de base de língua e em três dos seis casos de colapso de epiglote. Não houve diferença estatística no escore VOTE de

cada sítio entre os tratamentos, apenas com a condição basal (Gráfico 13 e Figuras 6 e 7).

Gráfico 13 - Comparação da DISE em relação ao grau de oclusão e localização de fechamento, para os diferentes tratamentos. Teste estatístico realizado por meio do teste ANOVA com pós-teste de Dunn

Figura 6 - Visualização da velofaringe do mesmo paciente durante a DISE, em três momentos diferentes: **(A)** condição basal, sem CPAP; **(B)** com CPAP em uso (máscara oronasal); **(C)** com CPAP titulado pela DISE (máscara nasal); **(D)** CPAP (máscara nasal) + manobra de protrusão mandibular

Figura 7 - Visualização da hipofaringe do mesmo paciente durante a DISE, em três momentos diferentes: **(A)** condição basal, sem CPAP; **(B)** com CPAP em uso (máscara oronasal); **(C)** com CPAP titulado pela DISE (máscara nasal); **(D)** CPAP (máscara nasal) + manobra de protrusão mandibular

No entanto, quando analisado o "VOTE total", notou-se que a condição de CPAP na pressão sugerida pela DISE associada ao AIO (aparelho intraoral) diminuiu significativamente o escore mediano, fosse comparada à condição basal (mediana de 5 vs 1, $p < 0,0001$), ou ao CPAP na pressão em casa (mediana de 3 vs. 1, $p < 0,01$) (Gráfico 14).

Gráfico 14 - Comparação da classificação de "VOTE total" para os diferentes tratamentos. Estudo estatístico realizado por teste ANOVA com pós-teste de Dunn

A comparação entre bem e mal-adaptados, nesta fase do estudo, deixou de ser significativo, em todos os sítios analisados (Gráfico 15).

Gráfico 15 - Efeito da associação do PAP com a manobra de protrusão mandibular, em relação ao grau de oclusão e localização de fechamento. Estudo estatístico realizado por teste de Mann Whitney

O mesmo ocorreu quando se analisou o "VOTE total", em que a comparação entre pacientes mal e bem-adaptados deixou de ser estatisticamente significativa (Gráfico 16).

Gráfico 16 - Comparação da DISE entre os grupos (mal-adaptados vs. bem-adaptados) em relação à classificação VOTE, na associação do CPAP com a pressão ideal e a manobra de protrusão mandibular. Análise estatística realizada com o teste de Mann Whitney

6. *Discussão*

O presente estudo teve como principal objetivo avaliar, por meio da DISE, a influência de fatores anatômicos na dificuldade de adaptação à terapia de pressão positiva. O colapso faríngeo foi classificado segundo o sistema VOTE (KEZIRIAN; HOHENHORST; VRIES, 2011) devido à fácil reprodutibilidade e por ser o sistema mais utilizado na classificação da DISE.

Para a realização da DISE, seguiu-se o protocolo desenvolvido por Rabelo et al. (2010) que demonstrou ser seguro e eficaz na indução do sono. Após a identificação de abolição do reflexo ciliar, 0,5 mcg/ml foi adicionado à concentração atingida até então, com o objetivo de promover analgesia e, dessa forma, tornar o exame mais confortável para o paciente. Assim, não houve necessidade de uso de lidocaína para anestesiá-las fossas nasais, mesmo porque ela poderia alterar a sensibilidade da faringe.

A concentração alvo média de propofol foi de $2,3 \pm 0,49$ mcg/mL, valores quase idênticos aos obtidos por Rabelo et al. (2010), o que comprova que esse é um protocolo bem reprodutível, e que o mesmo foi reproduzido corretamente. O valor médio do BIS foi de $62,4 \pm 9,2$, valor que se encontra dentro da faixa recomendada pelo Consenso Europeu de Endoscopia do Sono Induzido (DE VITO et al., 2014).

Todos os pacientes incluídos neste estudo apresentaram obstrução faríngea em mais de um sítio, no momento de DISE em condição basal. Este dado corrobora os da literatura (BACHAR et al., 2008; RAVESLOOT; DE VRIES, 2011; VROEGOP et al., 2014), já que se espera maior número de sítios de obstrução em pacientes com SAOS moderada a grave. Com exceção de uma paciente diagnosticada com SAOS leve, todos os demais apresentavam IAH superior a 15/hora. Este resultado reforça que a indicação do tratamento adotado é adequada, uma vez que pacientes com mais de um sítio de obstrução são menos propensos a obterem boas respostas com tratamentos sítio-direcionados, como os cirúrgicos ou o AIO. Portanto, para esses pacientes, em específico, o tratamento com PAP seria o mais indicado. Ainda, não houve diferença de intensidade de obstrução entre os grupos mal e bem adaptados, quando analisado cada um dos sítios ou quando observados em conjunto, o que demonstra que, na condição sem tratamento, não existe diferença de padrão de fechamento, tampouco de sítio obstrutivo, para predizer qual o paciente que será bem ou mal-adaptado.

A seleção de apenas pacientes com queixas de sufocamento para o grupo mal-adaptado teve como objetivo excluir aqueles que não estivessem em uso de PAP por fatores não relacionados à anatomia faríngea, como claustrofobia, por exemplo. Todos os pacientes deste grupo eram capazes de adormecer confortavelmente com o CPAP. No entanto, em algum momento da noite, acordavam sufocados e sentiam a necessidade de remover a máscara.

Quando examinados com CPAP com pressão e máscara em uso em casa, o grupo com má adesão apresentou frequência e níveis significativamente maiores de obstrução de epiglote, sendo a presença de colapso nesse sítio, nessa condição, um fator de risco para a má adesão. De fato, observamos que a epiglote posteriorizada e plana tende a ser deslocada ainda mais para posterior quando da aplicação de pressão positiva na faringe. Em alguns casos, mesmo após troca da máscara e mudança da pressão, não foi possível resolver o colapso da epiglote.

O escore "VOTE total" reflete a gravidade da obstrução e o número de sítios acometidos. Enquanto a DISE foi realizada com a pressão que o paciente utilizava em casa, o grupo mal-adaptado apresentou maior escore "VOTE total" do que o grupo bem-adaptado, demonstrando maior colapso faríngeo desse grupo nessa condição. Em estudo realizado por Hybášková et al. (2016), os 11 pacientes mal-adaptados ao CPAP submetidos à DISE, enquanto em uso de PAP, apresentaram colapso em dois ou mais níveis faríngeos. Em 27.3% deles, o colapso de epiglote era a causa da intolerância ao CPAP.

Existem inúmeros estudos demonstrando a eficácia da máscara nasal sobre a oronasal na terapia de pressão positiva, por meio de parâmetros clínicos e polissonográficos. Ebben, Oyegbile e Pollack (2012) e Ebbe, et al. (2014) compararam o IAH residual obtido com os diferentes tipos de máscara, e este índice foi significativamente maior durante o uso de máscara oronasal. Resultados semelhantes foram descritos por Bakker, Neill e Campbell (2012) Bettinzoli et al. (2014), Casanova et al. (2013) Deshpande et al. (2016), Teo et al. (2011) e Westhoff e Litterst (2015). Teo et al (2011) analisaram os parâmetros polissonográficos de pacientes submetidos a duas noites consecutivas de titulação com auto-CPAP, um com máscara nasal e a outro com máscara oronasal. O uso de máscara oronasal

esteve associado à pior arquitetura do sono, aumento do índice de microdespertares e a maior IDR.

Com o objetivo de avaliar como o tipo de máscara pode influenciar a eficácia do controle do colapso faríngeo, compararam-se os resultados da DISE, realizada com PAP com máscara nasal e com máscara oronasal, em 13 pacientes. Apesar de não haver diferença estatística entre as duas máscaras, a máscara nasal foi a única a promover diferenças significativas no escore “VOTE total” em relação à condição basal, assim como na velofaringe e na orofaringe. Em três pacientes, optou-se por máscara oronasal, pois os mesmos apresentaram grande escape de ar pela boca. Apenas um dos três pacientes em questão, apresentou abolição do ronco e isso aconteceu mesmo com ele permanecendo com obstrução completa anteroposterior de véu. Neste paciente em específico, a máscara oronasal funcionou como máscara oral, já que aparentemente, o fluxo de ar observado foi exclusivamente oral.

Andrade et al. (2016) estudaram o efeito que a mudança de rota do fluxo aéreo poderia exercer sobre a faringe de pacientes com SAOS. A mesma pressão efetiva titulada com CPAP nasal foi aplicada através das rotas oral e oronasal e o resultado foi a redução do espaço existente entre a base da língua e a epiglote. Ebben et al. (2016) obtiveram resultados semelhantes em exames de RM, quando compararam o mesmo paciente em uso de CPAP e máscaras diferentes. Schorr et al. (2012) relataram um caso em que não foi possível o controle dos eventos obstrutivos durante a titulação com máscara oronasal, mesmo com pressão de 16 cmH₂O. A troca para máscara nasal não só aboliu o colapso das VAS, como também reduziu a pressão efetiva para 7 cm H₂O. Na endoscopia realizada durante o uso do CPAP, os autores demonstraram que o uso da máscara oronasal promoveu obstrução parcial da hipofaringe, secundária à queda da língua.

Duas teorias foram propostas para justificar os piores resultados quando em uso de máscara oronasal, quando comparados aos de máscara nasal. Bakker, Neill e Campbell (2012) e Schorr et al (2016) sugeriram que a pressão positiva exercida sobre a cavidade oral e o apoio da máscara sobre a mandíbula deslocam a mandíbula e a língua posteriormente, provocando redução do espaço retrolingual. Ebben et al. (2016) demonstraram que a respiração simultânea através da boca e do nariz durante a aplicação de PAP produz um turbilhonamento do fluxo de ar que

empurra o palato para trás, piorando a obstrução faríngea. Pacientes com respiração exclusivamente nasal apresentaram bons resultados no controle da obstrução faríngea, mesmo usando máscara oronasal.

No presente estudo, observou-se que a maior diferença entre as duas máscaras ocorreu no véu e na orofaringe. Além disso, em alguns casos, o palato adquiriu um aspecto "estufado" (associado à piora ou não resolução da obstrução em véu) nos pacientes com resposta insatisfatória ao uso de máscara oronasal, sugerindo ser a teoria de Ebben et al. (2016) a mais provável ocorrida na presente casuística.

Após a definição da máscara mais adequada para o paciente, realizou-se a titulação do PAP por meio da DISE. Notou-se redução do escore "VOTE total" na pressão sugerida pela DISE vs. pressão em uso pelo paciente, e a extinção da diferença de escore da obstrução de epiglote entre os grupos bem e mal-adaptados, ambos sugerindo que a titulação do aparelho durante a DISE pode trazer benefícios para os pacientes com dificuldade de adaptação ao CPAP.

Não se observou diferença entre os valores de pressão da titulação convencional e os sugeridos pela DISE. Civelek et al. (2012) foram os primeiros a explorarem a pressão efetiva do CPAP por observação direta do controle do colapso faríngeo, não encontrando diferenças significativas em relação à pressão efetiva determinada pelo exame de titulação convencional. Lan et al. (2017) analisaram como a DISE poderia prever os resultados de um estudo de titulação manual de CPAP e correlacionaram a obstrução concêntrica de véu e o colapso das paredes laterais da orofaringe com maiores valores de pressão efetiva. Lai et al. (2015) relataram pressões de titulação mais altas em pacientes com obstrução de base de língua. Jung et al. (2017) avaliaram as distâncias laterolateral e anteroposterior retropalatais durante a titulação de CPAP assistida pela DISE. Segundo esses autores, colapsos laterais tendem a necessitar de pressões mais altas para manter a patência da faringe, e que quando há obstrução residual, a obstrução tende a ocorrer no diâmetro anteroposterior. A obstrução de orofaringe costuma responder a pressões modestas (TORRE et al., 2017). No presente estudo, também se observou que o ajuste de pressão foi eficaz para tratar o colapso dessa região. Esses estudos, assim como a presente pesquisa, sugerem que a DISE pode ser um método

eficiente para titulação de CPAP, com a vantagem de identificar quais os sítios ainda são responsáveis pela persistência da obstrução. Assim, além de identificar qual a melhor pressão e melhor máscara para o uso do CPAP, é possível observar os motivos pelos quais os pacientes apresentam má adesão a esse tratamento.

A manobra de protrusão do mento, realizada com a intenção de simular o uso de ARM isolada, não foi efetiva na resolução do ronco e da obstrução faríngea na maioria dos casos. Sessenta e três por cento da presente casuística eram pacientes com SAOS grave e que não receberiam indicação formal de ARM (KUSHIDA et al., 2006), enquanto que 16 dos 19 pacientes apresentavam obstrução de hipofaringe. Ainda, na comparação entre os grupos, o grupo mal-adaptado apresentou pior escore VOTE em base de língua e pior escore "VOTE total". Esse grupo demonstrou maior refratariedade na resolução do colapso de epiglote com o CPAP e isso pode ser indicativo de que esses pacientes também podem apresentar maior refratariedade ao ARM. A eficácia do ARM é inversamente proporcional à gravidade da apneia (FERGUSON et al., 2006; LEITE et al., 2014), e mesmo em pacientes com SAOS leve a moderada, a taxa de cura (redução do IAH >50% e IAH <5/hora) gira em torno de 50% (LEITE et al., 2014; MILANO et al., 2013). A realização de manobras de avanço do mento durante a DISE pode prever a resposta ao tratamento (BATTAGEL; JOHAL; KOTTECHA, 2005). Vroegop et al. (2013) realizaram DISE durante o uso de um molde que simulava o uso de ARM em máxima protrusão confortável. A presença de obstrução de véu na condição basal e melhora do colapso faríngeo durante o exame associou-se positivamente à boa resposta ao uso de ARM, enquanto que o colapso de hipofaringe tendia a ser um fator de mau prognóstico. De acordo com Kent, Rogers e Soose (2015), as principais causas de insucesso no uso de ARM são: persistência de colapso de véu (42.9%), seguida por colapso de hipofaringe (20%).

Apesar das diversas opções terapêuticas clínicas e cirúrgicas, a obstrução de hipofaringe e, em especial, a de epiglote, ainda apresenta altos índices de refratariedade ao tratamento (KEZIRIAN, 2011; SOARES et al., 2012). Mesmo a cirurgia de avanço maxilomandibular não aparenta alta resolução para o colapso de epiglote (LIU et al., 2015).

A associação de avanço mandibular à aplicação de pressão positiva não promoveu mudanças significativas em cada região analisada. Já o escore "VOTE total" foi significativamente menor nessa condição, apenas quando comparado ao escore obtido com o CPAP na pressão em uso pelo paciente.

Apesar de não se evidenciar diferença significativa na associação das terapias em relação ao CPAP na pressão sugerida pela DISE, fosse na melhora do grau ou na frequência da obstrução nos diferentes sítios analisados, ou ainda no escore "VOTE total", os grupos bem e mal-adaptados não mostraram diferença estatística entre si, indicando que a associação pode ser benéfica.

Borel et al. (2012) compararam os efeitos das máscaras nasal e oronasal e da associação entre a máscara nasal e o ARM durante o tratamento com pressão positiva na vigília, por meio da análise de resistência e fluxo faríngeo à estimulação do nervo frênico. Os autores concluíram que a terapia combinada foi eficaz em reduzir a resistência velofaríngea em relação à máscara nasal ou oronasal sozinhas. De Vries et al. (2016) e El-Solh et al. (2011) demonstraram que a associação das terapias reduz a pressão efetiva do CPAP, mas não diminui o IAH residual e nem o índice de dessaturação em relação ao uso do CPAP isolado. Já Liu et al. (2017) reportaram redução da pressão efetiva na combinação das terapias, mas ao contrário dos estudos anteriores, relataram redução do IAH residual, do índice de dessaturação e da escala de sonolência de Epworth. Como não se analisou a influência desta associação na pressão efetiva e nem no IAH residual, não é possível afirmar se os achados deste estudo são conflitantes com os da literatura. De qualquer forma, aparentemente, a melhora com a associação das terapias foi discreta, mas determinante para alguns casos.

O presente estudo apresentou algumas limitações, pois a decisão de selecionar apenas pacientes com queixa de sufocamento associado ao uso de CPAP restringiu consideravelmente o número de candidatos à pesquisa, uma vez que essa queixa é pouco comum, o que acabou impactando no número final de indivíduos analisados. Porém, apesar de pequeno, o número amostral foi suficiente para evidenciar diferença estatística nas análises realizadas. Outro fator limitante foi a introdução do nasofibroscópio sob o coxim de gel da máscara utilizada: apesar de haver um médico otorrinolaringologista experiente posicionando a máscara sobre o

rosto do paciente e certificando-se de que não estava ocorrendo vazamento, pode ter havido escape de ar em alguns momentos do exame. Ainda, a comparação da eficácia das máscaras foi realizada com a mesma pressão para ambas as máscaras (a pressão que o paciente estava utilizando em casa), e seria possível que o aumento dessa pressão pudesse melhorar o colapso faríngeo com a máscara oronasal. Entretanto, encontrou-se dificuldade em titular alguns dos pacientes com máscara oronasal. Por fim, outra limitação foi o uso de diferentes máscaras na titulação e na avaliação da pressão ideal durante a DISE, já que a máscara oronasal pode requerer pressões mais altas. Apesar dessa limitação, Os resultados do presente estudo estão de acordo com a literatura (CIVELEK et al., 2012), indicando que esta medida não afetou os achados.

Em paralelo, para comparar o efeito do tratamento no mesmo paciente, ou os diferentes grupos, adotou-se o escore "VOTE total". Essa medida não havia sido descrita na literatura previamente, sendo desenvolvida pelos autores do presente estudo, a partir da escala VOTE (KEZIRIAN; HOHENHORST; VRIES, 2011). O método demonstrou ser uma forma viável de comparação da frequência e intensidade da obstrução faríngea, facilitando a análise do comprometimento de cada sítio nos diferentes momentos do exame, e a comparação entre os grupos.

Este estudo demonstrou, ainda, que a persistência de colapso de epiglote durante a terapia de pressão positiva pode ser uma das causas de má-adesão ao CPAP. Também, reforça-se o papel da DISE na avaliação do paciente com dificuldade de adaptação ao CPAP e na avaliação da eficácia das diferentes modalidades terapêuticas clínicas. Dessa forma, pode-se inferir que o método foi eficaz na identificação da persistência de fatores obstrutivos, assim como na correção dos mesmos, e que a DISE poderia também auxiliar no manejo de pacientes usuários de PAPs, seja com o intuito de identificar a máscara e a pressão mais adequadas, ou para observar os motivos pelos quais os pacientes apresentam má-adaptação a esses aparelhos, com a vantagem de também já poder corrigir algumas dessas variáveis.

7. Conclusões

A avaliação de pacientes mal-adaptados por queixa de sufocamento por meio da DISE evidenciou que:

- 1) A obstrução de epiglote enquanto em uso de CPAP associou-se ao risco de aumento de má-adaptação à terapia de pressão positiva.
- 2) A máscara nasal foi mais eficaz do que a oronasal no controle do colapso faríngeo.
- 3) Não houve diferença estatística significativa entre a pressão titulada e a pressão ideal sugerida pela DISE.
- 4) Houve melhora dos sítios obstrutivos após titulação com DISE.
- 5) A associação do CPAP à manobra de protrusão da mandíbula oferece benefícios discretos em relação ao exame com CPAP na pressão sugerida pela DISE, mas que pode ser determinante para alguns pacientes.

8. Referências Bibliográficas¹

---

¹ Elaboradas de acordo com as Diretrizes para Apresentação de Dissertações e Teses da USP: Documento Eletrônico e Impresso - Parte I (ABNT) 3ª ed. São Paulo: SIBi/USP, 2016.

ABDULLAH, V. J.; WING, Y. K.; VAN HASSELT, C. A. Video sleep nasendoscopy: the Hong Kong experience. **Otolaryngol Clin North Am**, v. 36, n. 3, p. 461-71, 2003.

ABSALOM, A. R. et al. Pharmacokinetic models for propofol--defining and illuminating the devil in the detail. **Br J Anaesth**, v. 103, n. 1, p. 26-37, Jul 2009.

AKEJU, O. et al. Dexmedetomidine promotes biomimetic non-rapid eye movement stage 3 sleep in humans: A pilot study. **Clin Neurophysiol**, v. 129, n. 1, p. 69-78, Jan 2018.

AKTAS, O. et al. The role of drug-induced sleep endoscopy in surgical planning for obstructive sleep apnea syndrome. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, v. 272, n. 8, p. 2039-43, Aug 2015.

ALOIA, M. S. et al. Treatment adherence and outcomes in flexible vs standard continuous positive airway pressure therapy. **Chest**, v. 127, n. 6, p. 2085-93, Jun 2005.

ANDRADE, R. G. et al. Impact of Acute Changes in CPAP Flow Route in Sleep Apnea Treatment. **Chest**, v. 150, n. 6, p. 1194-201, Dec 2016.

ATKINS, J. H.; MANDEL, J. E. Drug-induced sleep endoscopy: from obscure technique to diagnostic tool for assessment of obstructive sleep apnea for surgical interventions. **Curr Opin Anaesthesiol**, v. 31, n. 1, p. 120-126, Feb 2018.

AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE. International classification of sleep disorders, 3rd ed. Darien, IL: **American Academy of Sleep Medicine**, 2014.

AURORA, R. N. et al. Practice parameters for the surgical modifications of the upper airway for obstructive sleep apnea in adults. **Sleep**, v. 33, n. 10, p. 1408-13, Oct 2010.

BABAR-CRAIG, H. et al. Validation of sleep nasendoscopy for assessment of snoring with bispectral index monitoring. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, v. 269, n. 4, p. 1277-9, Apr 2012.

BACHAR, G. et al. Laryngeal and hypopharyngeal obstruction in sleep disordered breathing patients, evaluated by sleep endoscopy. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, v. 265, n. 11, p. 1397-402, Nov 2008.

BACHOUR, A. et al. CPAP interface: satisfaction and side effects. **Sleep Breath**, v. 17, n. 2, p. 667-72, May 2013.

BAKKER, J.; CAMPBELL, A.; NEILL, A. Randomized controlled trial comparing flexible and continuous positive airway pressure delivery: effects on compliance, objective and subjective sleepiness and vigilance. **Sleep**, v. 33, n. 4, p. 523-9, Apr 2010.

BAKKER, J. P.; NEILL, A. M.; CAMPBELL, A. J. Nasal versus oronasal continuous positive airway pressure masks for obstructive sleep apnea: a pilot investigation of pressure requirement, residual disease, and leak. **Sleep Breath**, v. 16, n. 3, p. 709-16, Sep 2012.

BATTAGEL, J. M.; JOHAL, A.; KOTACHA, B. T. Sleep nasendoscopy as a predictor of treatment success in snorers using mandibular advancement splints. **J Laryngol Otol**, v. 119, n. 2, p. 106-12, Feb 2005.

BAZZANO, L. A. et al. Effect of nocturnal nasal continuous positive airway pressure on blood pressure in obstructive sleep apnea. **Hypertension**, v. 50, n. 2, p. 417-23, Aug 2007.

BERRY, S. et al. Validity of sleep nasendoscopy in the investigation of sleep related breathing disorders. **Laryngoscope**, v.115, n. 3, p.538-40, 2005.

BERRY, R. B. et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. **J Clin Sleep Med**, v. 8, n. 5, p. 597-619, Oct 15 2012.

BETTINZOLI, M. et al. Oronasal masks require higher levels of positive airway pressure than nasal masks to treat obstructive sleep apnea. **Sleep Breath**, v. 18, n. 4, p. 845-9, Dec 2014.

BIXLER, E. O. et al. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 157, n. 1, p. 144-8, Jan 1998.

BIXLER, E. O. et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 163, n. 3 Pt 1, p. 608-13, Mar 2001.

BOREL, J. C. et al. Impact of CPAP interface and mandibular advancement device on upper airway mechanical properties assessed with phrenic nerve stimulation in sleep apnea patients. **Respir Physiol Neurobiol**, v. 183, n. 2, p. 170-6, Aug 2012.

BOREL, J. C. et al. Type of mask may impact on continuous positive airway pressure adherence in apneic patients. **PLoS One**, v. 8, n. 5, p. e64382, 2013.

BRAGA, A. et al. Is uvulopalatopharyngoplasty still an option for the treatment of obstructive sleep apnea? **Eur Arch Otorhinolaryngol**, v. 270, n. 2, p. 549-54, Feb 2013.

BRENNICK, M. J. et al. Tongue fat infiltration in obese versus lean Zucker rats. **Sleep**, v. 37, n. 6, p. 1095-102, 1102a-1102c, Jun 1 2014.

BROSTROM, A. et al. Association of Type D personality to perceived side effects and adherence in CPAP-treated patients with OSAS. **J Sleep Res**, v. 16, n. 4, p. 439-47, Dec 2007.

CAHALI, M. B. Lateral pharyngoplasty: a new treatment for obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. **Laryngoscope**, v. 113, n. 11, p. 1961-8, Nov 2003.

CAMILLERI, A. E.; RAMAMURTHY, L.; JONES P. H. Sleep nasendoscopy: what benefit to the management of snorers? *J Laryngol Otol*, v. 109, n. 12, p. 1163-5, Dec 1995.

CAMPOS-RODRIGUEZ, F. et al. Long-term continuous positive airway pressure compliance in females with obstructive sleep apnoea. **Eur Respir J**, v. 42, n. 5, p. 1255-62, Nov 2013.

CAPASSO, R. et al. Variable Findings for Drug-Induced Sleep Endoscopy in Obstructive Sleep Apnea with Propofol versus Dexmedetomidine. **Otolaryngol Head Neck Surg**, v. 154, n. 4, p. 765-70, Apr 2016.

CAPLES, S. M. et al. Surgical modifications of the upper airway for obstructive sleep apnea in adults: a systematic review and meta-analysis. **Sleep**, v. 33, n. 10, p. 1396-407, Oct 2010.

CARRASCO LLATAS M. et al. Our findings in the sleep endoscopy exams. **Acta Otorrinolaringol Esp**, v. 56, n. 1, p. 17-21, Jan 2005.

CARRASCO LLATAS, M. et al. Drug-induced sleep endoscopy: a two drug comparison and simultaneous polysomnography. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, v. 271, n. 1, p. 181-7, Jan 2014.

CARRASCO-LLATAS, M. et al. Surgical results of different palate techniques to treat oropharyngeal collapse. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, Feb 24 2015.

CASANOVA, F. et al. Impact of facial versus nose mask on the length of use of CPAP in patients with Sleep Apnea Syndrome?. **Rev Mal Respir**, v. 30, n. 5, p. 441-2, May 2013.

CASTRONOVO, V. et al. White matter integrity in obstructive sleep apnea before and after treatment. **Sleep**, v. 37, n. 9, p. 1465-75, Sep 2014.

CHASENS, E. R. et al. Claustrophobia and adherence to CPAP treatment. **West J Nurs Res**, v. 27, n. 3, p. 307-21, Apr 2005.

CHIHARA, Y. et al. Flexible positive airway pressure improves treatment adherence compared with auto-adjusting PAP. **Sleep**, v. 36, n. 2, p. 229-36, Feb 2013.

CIVELEK, S. et al. Comparison of conventional continuous positive airway pressure to continuous positive airway pressure titration performed with sleep endoscopy. **Laryngoscope**, v. 122, n. 3, p. 691-5, Mar 2012.

COLLEN, J. et al. The impact of split-night versus traditional sleep studies on CPAP compliance. **Sleep Breath**, v. 14, n. 2, p. 93-9, Jun 2010.

COLIN, P. J. et al. Dexmedetomidine pharmacokinetic-pharmacodynamic modelling in healthy volunteers: 1. Influence of arousal on bispectral index and sedation. **Br J Anaesth**, v. 119, n. 2, p. 200-210, Aug 1 2017.

CROFT, C. B.; PRINGLE, M. Sleep nasendoscopy: a technique of assessment in snoring and obstructive sleep apnoea. **Clin Otolaryngol Allied Sci**, v. 16, n. 5, p. 504-9, Oct 1991.

CURCIO, G.; FERRARA, M.; DE GENNARO, L. Sleep loss, learning capacity and academic performance. **Sleep Med Rev**, v. 10, n. 5, p. 323-37, Oct 2006.

DE ALMEIDA, F. R. et al. Effects of mandibular posture on obstructive sleep apnea severity and the temporomandibular joint in patients fitted with an oral appliance. **Sleep**, v. 25, n. 5, p. 507-13, Aug 1 2002.

DE CORSO, E. et al. The role of drug-induced sleep endoscopy in the diagnosis and management of obstructive sleep apnoea syndrome: our personal experience. **Acta Otorhinolaryngol Ital**, v. 33, n. 6, p. 405-13, Dec 2013.

DE VITO, A. et al. Drug-induced sleep endoscopy: conventional versus target controlled infusion techniques--a randomized controlled study. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, v. 268, n. 3, p. 457-62, Mar 2011.

DE VITO, A. et al. European position paper on drug-induced sedation endoscopy (DISE). **Sleep Breath**, May 26 2014.

DE VRIES, G. et al. Continuous positive airway pressure and oral appliance hybrid therapy in obstructive sleep apnea: patient comfort, compliance, and preference: a pilot study. **J Dental Sleep Med**, v. 3, n. 1, p. 5-10, 2016.

DESHPANDE, S. et al. Oronasal Masks Require a Higher Pressure than Nasal and Nasal Pillow Masks for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea. **J Clin Sleep Med**, v. 12, n. 9, p. 1263-8, Sep 2016.

DIAMANTI, C. et al. Depression, physical activity, energy consumption, and quality of life in OSA patients before and after CPAP treatment. **Sleep Breath**, v. 17, n. 4, p. 1159-68, Dec 2013.

DOLAN, D. C. et al. Longitudinal comparison study of pressure relief (C-Flex) vs. CPAP in OSA patients. **Sleep Breath**, v. 13, n. 1, p. 73-7, Mar 2009.

DRAGER, L. F. et al. Obstructive sleep apnea: a cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. **J Am Coll Cardiol**, v. 62, n. 7, p. 569-76, Aug 2013.

EBBEN, M. R.; OYEGBILE, T.; POLLAK, C. P. The efficacy of three different mask styles on a PAP titration night. **Sleep Med**, v. 13, n. 6, p. 645-9, Jun 2012.

EBBEN, M. R. et al. A randomised controlled trial on the effect of mask choice on residual respiratory events with continuous positive airway pressure treatment. **Sleep Med**, v. 15, n. 6, p. 619-24, Jun 2014.

EBBEN, M. R. et al. Comparison of the upper airway dynamics of oronasal and nasal masks with positive airway pressure treatment using cine magnetic resonance imaging. **Sleep Breath**, v. 20, n. 1, p. 79-85, Mar 2016.

EDMONDS, J. C. et al. Claustrophobic tendencies and continuous positive airway pressure therapy non-adherence in adults with obstructive sleep apnea. **Heart Lung**, v. 44, n. 2, p. 100-6, Mar-Apr 2015.

EL-SOLH, A. A. et al. Combined oral appliance and positive airway pressure therapy for obstructive sleep apnea: a pilot study. **Sleep Breath**, v. 15, n. 2, p. 203-8, May 2011.

ENGLEMAN, H. M.; MARTIN, S. E.; DOUGLAS, N. J. Compliance with CPAP therapy in patients with the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. **Thorax**, v. 49, n. 3, p. 263-6, Mar 1994.

ENGLEMAN, H. M.; WILD, M. R. Improving CPAP use by patients with the sleep apnoea/hypopnoea syndrome (SAHS). **Sleep Med Rev**, v. 7, n. 1, p. 81-99, Feb 2003.

EPSTEIN, L. J. et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. **J Clin Sleep Med**, v. 5, n. 3, p. 263-76, Jun 2009.

FARIA, A. C. et al. Cephalometric analysis of modifications of the pharynx due to maxillo-mandibular advancement surgery in patients with obstructive sleep apnea. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v. 42, n. 5, p. 579-84, May 2013.

FERGUSON, K. A. et al. Oral appliances for snoring and obstructive sleep apnea: a review. **Sleep**, v. 29, n. 2, p. 244-62, Feb 2006.

FERNANDEZ-JULIAN, E. et al. Surgical planning after sleep versus awake techniques in patients with obstructive sleep apnea. **Laryngoscope**, v. 124, n. 8, p. 1970-4, Aug 2014.

FRIEDMAN, M.; IBRAHIM, H.; BASS, L. Clinical staging for sleep-disordered breathing. **Otolaryngol Head Neck Surg**, v. 127, n. 1, p. 13-21, Jul 2002.

FUJITA, S. Pharyngeal surgery for obstructive sleep apnea and snoring. In: FAIRBANKS, D. N. F.; FUJITA, S.; IKEMATSU, T.; SIMMONS, F.B. (Eds.). **Snoring and obstructive sleep apnea**. New York: Raven Press, 1987, p. 101-28.

GARRITY, A. G. et al. Dexmedetomidine-induced sedation does not mimic the neurobehavioral phenotypes of sleep in Sprague Dawley rat. **Sleep**, v. 38, n. 1, p. 73-84, Jan 1 2015.

GASTAUT, H.; TASSINARI, C. A.; DURON, B. Polygraphic study of the episodic diurnal and nocturnal (hypnic and respiratory) manifestations of the Pickwick syndrome. **Brain Res**, v. 1, n. 2, p. 167-86, Feb 1966.

GEORGE, C. F. Sleep. 5: Driving and automobile crashes in patients with obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome. **Thorax**, v. 59, n. 9, p. 804-7, Sep 2004.

GIMÉNEZ, S. et al. Monitoring sleep depth: analysis of bispectral index (BIS) based on polysomnographic recordings and sleep deprivation. **J Clin Monit Comput**, v. 31, n. 1, p. 103-110, Feb 2017.

GREGORIO, M. G. et al. Evaluation of airway obstruction by nasopharyngoscopy: comparison of the Muller maneuver versus induced sleep. **Braz J Otorhinolaryngol**, v. 73, n. 5, p. 618-22, Sep-Oct 2007.

GUILLEMINAULT, C.; TILKIAN, A.; DEMENT, W. C. The sleep apnea syndromes. **Annu Rev Med**, v. 27, p. 465-84, 1976.

GULDENMUND, P. et al. Brain functional connectivity differentiates dexmedetomidine from propofol and natural sleep. **Br J Anaesth**, v. 119, n. 4, p. 674-684, Oct 1 2017.

HESSEL, N. S.; DE VRIES, N. Results of uvulopalatopharyngoplasty after diagnostic workup with polysomnography and sleep endoscopy: a report of 136 snoring patients. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, v. 260, n. 2, p. 91-5, 2003.

HESSEL, N. S.; DE VRIES, N. Increase of the apnea-hypopne index after uvulopalatopharyngoplasty: analysis of failure. **Clin Otolaryngol Allied Sci**, v. 29, n. 6, p. 682-55, 2004.

HILLMAN, D. R.; MURPHY, A. S.; PEZZULLO, L. The economic cost of sleep disorders. **Sleep**, v. 29, n. 3, p. 299-305, Mar 2006.

HILLMAN, D. R. et al. Evolution of changes in upper airway collapsibility during slow induction of anesthesia with propofol. **Anesthesiology**, v. 111, n. 1, p. 63-71, Jul 2009.

HSIEH, Y. J.; LIAO, Y. F. Effects of maxillomandibular advancement on the upper airway and surrounding structures in patients with obstructive sleep apnoea: a systematic review. **Br J Oral Maxillofac Surg**, v. 51, n. 8, p. 834-40, Dec 2013.

HU, C.; HORSTMAN, D. J.; SHAFER, S. L. Variability of target-controlled infusion is less than the variability after bolus injection. **Anesthesiology**, v. 102, n. 3, p. 639-45, Mar 2005.

HYBÁŠKOVÁ, J. et al. Drug-Induced Sleep Endoscopy Changes the Treatment Concept in Patients with Obstructive Sleep Apnoea. **Biomed Res Int**, v. 2016, p. 6583216, 2016.

INAZAWA, T. et al. Effect of mandibular position on upper airway collapsibility and resistance. **J Dent Res**, v. 84, n. 6, p. 554-8, Jun 2005.

IWANAGA, K. et al. Endoscopic examination of obstructive sleep apnea syndrome patients during drug-induced sleep. **Acta Otolaryngol Suppl**, v. 550, p. 36-40, 2003.

JO, Y. Y. et al. Comparison of Intravenous Dexmedetomidine and Midazolam for Bispectral Index-Guided Sedation During Spinal Anesthesia. **Med Sci Monit**, v. 22, p. 3544-3551, Oct 2016.

JOHAL, A. et al. Impact of sleep nasendoscopy on the outcome of mandibular advancement splint therapy in subjects with sleep-related breathing disorders. **J Laryngol Otol**, v. 121, n. 7, p. 668-75, Jul 2007.

JUNG, S. H. et al. Upper airway structural changes induced by CPAP in OSAS patients: a study using drug-induced sleep endoscopy. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, v. 274, n. 1, p. 247-252, Jan 2017.

KASUYA, Y. et al. The correlation between bispectral index and observational sedation scale in volunteers sedated with dexmedetomidine and propofol. **Anesth Analg**, v. 109, n. 6, p. 1811-5, Dec 2009.

KATZ, S. L. et al. Does neck-to-waist ratio predict obstructive sleep apnea in children? **J Clin Sleep Med**, v. 10, n. 12, p. 1303-8, 2014.

KENT, D. T.; ROGERS, R.; SOOSE, R. J. Drug-Induced Sedation Endoscopy in the Evaluation of OSA Patients with Incomplete Oral Appliance Therapy Response. **Otolaryngol Head Neck Surg**, v. 153, n. 2, p. 302-7, Aug 2015.

KEZIRIAN, E. J. Nonresponders to pharyngeal surgery for obstructive sleep apnea: insights from drug-induced sleep endoscopy. **Laryngoscope**, v. 121, n. 6, p. 1320-6, Jun 2011.

KEZIRIAN, E. J.; HOHENHORST, W.; VRIES, N. Drug-induced sleep endoscopy: the VOTE classification. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, v. 268, n. 8, p. 1233-6, 2011.

KIM, A. M. et al. Tongue fat and its relationship to obstructive sleep apnea. **Sleep**, v. 37, n. 10, p. 1639-48, Oct 2014.

KOUTSOURELAKIS, I. et al. Surgery for obstructive sleep apnea: sleep endoscopy determinants of outcome. **Laryngoscope**, v. 122, n. 11, p. 2587-91, Nov 2012.

KRIBBS, N. B. et al. Objective measurement of patterns of nasal CPAP use by patients with obstructive sleep apnea. **Am Rev Respir Dis**, v. 147, n. 4, p. 887-95, Apr 1993.

KUSHIDA, C. A. et al. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. **Sleep**, v. 29, n. 3, p. 375-80, Mar 2006.

KUSHIDA, C. A. et al. Effects of continuous positive airway pressure on neurocognitive function in obstructive sleep apnea patients: The Apnea Positive Pressure Long-term Efficacy Study (APPLES). **Sleep**, v. 35, n. 12, p. 1593-602, Dec 2012.

KUYRUKLUYILDIZ, U. et al. Comparison of dexmedetomidine and propofol used for drug-induced sleep endoscopy in patients with obstructive sleep apnea syndrome. **Int J Clin Exp Med**, v. 8, n. 4, p. 5691-8, Apr 15 2015. eCollection 2015.

LA PIANA, G. E. et al. Long-term adherence to CPAP treatment in patients with obstructive sleep apnea: importance of educational program. **Patient Prefer Adherence**, v. 5, p. 555-62, 2011.

LAI, C. C. et al. Clinical predictors of effective continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. **Laryngoscope**, v. 125, n. 8, p. 1983-7, Aug 2015.

LAN, M. C. et al. The predictive value of drug-induced sleep endoscopy for CPAP titration in OSA patients. **Sleep Breath**, Dec 2017.

LEITE, F. G. et al. The use of a mandibular repositioning device for obstructive sleep apnea. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, v. 271, n. 5, p. 1023-9, May 2014.

LI, H. Y. et al. Acoustic reflection for nasal airway measurement in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. **Sleep**, v. 28, n. 12, p. 1554-9, Dec 2005.

LIU, H. W. et al. Combining MAD and CPAP as an effective strategy for treating patients with severe sleep apnea intolerant to high-pressure PAP and unresponsive to MAD. **PLoS One**, v. 12, n. 10, p. e0187032, 2017.

LIU, S. Y. et al. Lateral Pharyngeal Wall Tension After Maxillomandibular Advancement for Obstructive Sleep Apnea Is a Marker for Surgical Success: Observations From Drug-Induced Sleep Endoscopy. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 73, n. 8, p. 1575-1582, Aug 2015.

MADOR, M. J. et al. Effect of heated humidification on compliance and quality of life in patients with sleep apnea using nasal continuous positive airway pressure. **Chest**, v. 128, n. 4, p. 2151-8, Oct 2005.

MAHMOUD, M. et al. Upper Airway Reflexes are Preserved During Dexmedetomidine Sedation in Children With Down Syndrome and Obstructive Sleep Apnea. **J Clin Sleep Med**, v. 13, n. 5, p. 721-7, May 15 2017.

MARAI, J. The value of sedation nasendoscopy: a comparison between snoring and non-snoring patients. **Clin Otolaryngol Allied Sci**, v. 23, n. 1, p. 74-6, 1998.

MARIN, J. M. et al. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. **Lancet**, v. 365, n. 9464, p. 1046-53, Mar 19-25, 2005.

MARTÍNEZ-GARCÍA, M. A. et al. Continuous positive airway pressure treatment in sleep apnea prevents new vascular events after ischemic stroke. **Chest**, v. 128, n. 4, p. 2123-9, Oct 2005.

MATTHEWS, E. E.; ALOIA, M. S. Continuous Positive Airway Pressure Treatment and Adherence in Obstructive Sleep Apnea. **Sleep Medicine Clinics**, v. 4, n. 4, p. 473-85, 2009.

MEHTA, A. et al. A randomized, controlled study of a mandibular advancement splint for obstructive sleep apnea. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 163, n. 6, p. 1457-61, May 2001.

MEURICE, J. C. et al. Long-term evolution of daytime somnolence in patients with sleep apnea/hypopnea syndrome treated by continuous positive airway pressure. **Sleep**, v. 20, n. 12, p. 1162-6, Dec 1997.

MILANO, F. et al. Factors associated with the efficacy of mandibular advancing device treatment in adult OSA patients. **Int Orthod**, v. 11, n. 3, p. 278-89, Sep 2013.

MORONG, S. et al. The effect of weight loss on OSA severity and position dependence in the bariatric population. **Sleep Breath**, v. 18, n. 4, p. 851-6, Dec 2014.

MORRIS, L. G. et al. Acoustic rhinometry predicts tolerance of nasal continuous positive airway pressure: A pilot study. **American Journal of Rhinology**, v. 20, n. 2, p. 133-7, Mar-Apr 2006.

MORTIMORE, I. L. et al. Neck and total body fat deposition in nonobese and obese patients with sleep apnea compared with that in control subjects. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 157, n. 1, p. 280-3, Jan 1998.

MORTIMORE, I. L.; WHITTLE, A. T.; DOUGLAS, N. J. Comparison of nose and face mask CPAP therapy for sleep apnoea. **Thorax**, v. 53, n. 4, p. 290-2, Apr 1998.

NASHI, N. et al. Lingual fat at autopsy. **Laryngoscope**, v. 117, n. 8, p. 1467-73, Aug 2007.

NETZER, N. C. et al. Prevalence of symptoms and risk of sleep apnea in primary care. **Chest**, v. 124, n. 4, p. 1406-14, Oct 2003.

NG, A. T. et al. Effect of oral appliance therapy on upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 168, n. 2, p. 238-41, Jul 2003.

NOWAK, C. et al. Nasal obstruction and compliance to nasal positive airway pressure **Ann Otolaryngol Chir Cervicofac**, v. 120, n. 3, p. 161-6, Jun 2003.

OLAITHE, M. et al. Cognition and nocturnal disturbance in OSA: the importance of accounting for age and premorbid intelligence. **Sleep Breath**, v. 19, n. 1, p. 221-30, Mar 2015.

ORDONES, A. B. Sonoendoscopia durante sono natural comparada com sonoendoscopia durante sono induzido com propofol. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2018.

OTO, J. et al. Sleep quality of mechanically ventilated patients sedated with dexmedetomidine. **Intensive Care Med**, v. 38, n. 12, p. 1982-9,

PANG, K. P.; WOODSON, B. T. Expansion sphincter pharyngoplasty: a new technique for the treatment of obstructive sleep apnea. **Otolaryngol Head Neck Surg**, v. 137, n. 1, p. 110-4, Jul 2007.

PRASAD, B.; NYENHUIS, S. M.; WEAVER, T. E. Obstructive sleep apnea and asthma: associations and treatment implications. **Sleep Med Rev**, v. 18, n. 2, p. 165-71, Apr 2014.

PRINGLE, M. B.; CROFT, C. B. A comparison of sleep nasendoscopy and the Muller manoeuvre. **Clin Otolaryngol Allied Sci**, v. 16, n. 6, p. 559-62, Dec 1991.

PRINGLE, M. B.; CROFT, C. B. A grading system for patients with obstructive sleep apnoea--based on sleep nasendoscopy. **Clin Otolaryngol Allied Sci**, v. 18, n. 6, p. 480-4, Dec 1993.

QUEIROZ, D. L. et al. Adherence of obstructive sleep apnea syndrome patients to continuous positive airway pressure in a public service. **Braz J Otorhinolaryngol**, v. 80, n. 2, p. 126-30, Apr 2014.

RABELO, F. A. et al. Propofol-induced sleep: polysomnographic evaluation of patients with obstructive sleep apnea and controls. **Otolaryngol Head Neck Surg**, v. 142, n. 2, p. 218-24, Feb 2010.

RABELO, F. A. et al. Polysomnographic evaluation of propofol-induced sleep in patients with respiratory sleep disorders and controls. **Laryngoscope**, v. 123, n. 9, p. 2300-5, Sep 2013.

RAVESLOOT, M. J.; DE VRIES, N. One hundred consecutive patients undergoing drug-induced sleep endoscopy: results and evaluation. **Laryngoscope**, v. 121, n. 12, p. 2710-6, Dec 2011.

REEVES-HOCHE, M. K.; MECK, R.; ZWILLICH, C. W. Nasal CPAP: an objective evaluation of patient compliance. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 149, n. 1, p. 149-54, Jan 1994.

ROBLIN, G.; WILLIAMS, A. R.; WHITTET, H. Target-controlled infusion in sleep endoscopy. **Laryngoscope**, v. 111, n. 1, p. 175-6, Jan 2001.

RUHLE, K. H. et al. Quality of life, compliance, sleep and nasopharyngeal side effects during CPAP therapy with and without controlled heated humidification. **Sleep and Breathing**, v. 15, n. 3, p. 479-85, Sep 2011.

RYAN, S. et al. Effects of heated humidification and topical steroids on compliance, nasal symptoms, and quality of life in patients with obstructive sleep apnea syndrome using nasal continuous positive airway pressure. **J Clin Sleep Med**, v. 5, n. 5, p. 422-7, Oct 2009.

SADAOKA, T. et al. The value of sleep nasendoscopy in the evaluation of patients with suspected sleep-related breathing disorders. **Clin Otolaryngol Allied Sci**, v. 21, n. 6, p. 485-9, Dec 1996.

SAWYER, A. M. et al. A systematic review of CPAP adherence across age groups: clinical and empiric insights for developing CPAP adherence interventions. **Sleep Med Rev**, v. 15, n. 6, p. 343-56, Dec 2011.

SCHORR, F. et al. Continuous positive airway pressure delivered by oronasal mask may not be effective for obstructive sleep apnoea. **Eur Respir J**, v. 40, n. 2, p. 503-5, Aug 2012.

SHAHAR, E. et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 163, n. 1, p. 19-25, Jan 2001.

SHAMSUZZAMAN, A. S.; GERSH, B. J.; SOMERS, V. K. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. **JAMA**, v. 290, n. 14, p. 1906-14, Oct 2003.

SHAPIRO, G. K.; SHAPIRO, C. M. Factors that influence CPAP adherence: an overview. **Sleep Breath**, v. 14, n. 4, p. 323-35, Dec 2010.

SHARMA, S. K. et al. Prevalence and risk factors of obstructive sleep apnea syndrome in a population of Delhi, India. **Chest**, v. 130, n. 1, p. 149-56, Jul 2006.

SHER, A. E.; SCHECHTMAN, K. B.; PICCIRILLO, J. F. The efficacy of surgical modifications of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea syndrome. **Sleep**, v. 19, n. 2, p. 156-77, Feb 1996.

SIN, D. D. et al. Long-term compliance rates to continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea: a population-based study. **Chest**, v. 121, n. 2, p. 430-5, Feb 2002.

SLEIGH, J. W. et al. The bispectral index: a measure of depth of sleep? **Anesth Analg**, v. 88, n. 3, p. 659-61, Mar 1999.

SOARES, D. et al. Lateral oropharyngeal wall and supraglottic airway collapse associated with failure in sleep apnea surgery. **Laryngoscope**, v. 122, n. 2, p. 473-9, Feb 2012.

SOARES, D. et al. Drug-induced sleep endoscopy vs awake Müller's maneuver in the diagnosis of severe upper airway obstruction. **Otolaryngol Head Neck Surg**, v. 148, n. 1, p. 151-6, Jan 2013.

SORRENTI, G.; PICCIN, O. Functional expansion pharyngoplasty in the treatment of obstructive sleep apnea. **Laryngoscope**, v. 123, n. 11, p. 2905-8, Nov 2013.

STEINHART, H. et al. Upper airway collapsibility in habitual snorers and sleep apneics: evaluation with drug-induced sleep endoscopy. **Acta Otolaryngol**, v. 120, n. 8, p. 990-4, Oct 2000.

STEPNOWSKY, C. J. et al. Psychologic correlates of compliance with continuous positive airway pressure. **Sleep**, v. 25, n. 7, p. 758-62, Nov 2002.

STRADLING, J. R.; CROSBY, J. H. Predictors and prevalence of obstructive sleep apnoea and snoring in 1001 middle aged men. **Thorax**, v. 46, n. 2, p. 85-90, Feb 1991.

STROBEL, R. J.; ROSEN, R. C. Obesity and weight loss in obstructive sleep apnea: a critical review. **Sleep**, v. 19, n. 2, p. 104-15, Feb 1996.

STRUYS, M. M. et al. Performance of the ARX-derived auditory evoked potential index as an indicator of anesthetic depth: a comparison with bispectral index and hemodynamic measures during propofol administration. **Anesthesiology**, v. 96, n. 4, p. 803-16, Apr 2002.

STUCK, B. A.; MAURER, J. T. Airway evaluation in obstructive sleep apnea. **Sleep Med Rev**, v. 12, n. 6, p. 411-36, Dec 2008.

SUGIURA T et al. Influence of nasal resistance on initial acceptance of continuous positive airway pressure in treatment for obstructive sleep apnea syndrome. **Respiration**, v. 74, n. 1, p. 56-60, 2007.

SULLIVAN, C. E. et al. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. **Lancet**, v. 1, n. 8225, p. 862-5, Apr 1981.

SVANBORG, E. Impact of obstructive apnea syndrome on upper airway respiratory muscles. **Respir Physiol Neurobiol**, v. 147, n. 2-3, p. 263-72, Jul 2005.

TEO, M. et al. Equivalence of nasal and oronasal masks during initial CPAP titration for obstructive sleep apnea syndrome. **Sleep**, v. 34, n. 7, p. 951-5, Jul 2011.

TILKIAN, A. G. et al. Sleep-induced apnea syndrome. Prevalence of cardiac arrhythmias and their reversal after tracheostomy. **Am J Med**, v. 63, n. 3, p. 348-58, Sep 1977.

TORRE, C. et al. Impact of continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea during drug-induced sleep endoscopy. **Clin Otolaryngol**, v. 42, n. 6, p. 1218-23, Dec 2017.

TSAI, Y. J. et al. Peripheral neuropathology of the upper airway in obstructive sleep apnea syndrome. **Sleep Med Rev**, v. 17, n. 2, p. 161-8, Apr 2013.

TUFIK, S. et al. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. **Sleep Med**, v. 11, n. 5, p. 441-6, May 2010.

ULFBERG, J. et al. Excessive daytime sleepiness at work and subjective work performance in the general population and among heavy snorers and patients with obstructive sleep apnea. **Chest**, v. 110, n. 3, p. 659-63, Sep 1996.

VIANA, A. A. C.; THULER, L. C.; ARAÚJO-MELO, M. H. Drug-induced sleep endoscopy in the identification of obstruction sites in patients with obstructive sleep apnea: a systematic review. **Braz J Otorhinolaryngol**, v. 81, n. 4, p. 439-46, Jul-Aug 2015.

VIANA, A. et al. The effect of sedating agents on drug-induced sleep endoscopy findings. **Laryngoscope**, 2018. (Epub ahead of print)

VICINI, C. et al. The nose oropharynx hypopharynx and larynx (NOHL) classification: a new system of diagnostic standardized examination for OSAHS patients. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, v. 269, n. 4, p. 1297-300, Apr 2012.

VROEGOP, A. V. et al. Sleep endoscopy with simulation bite for prediction of oral appliance treatment outcome. **J Sleep Res**, v. 22, n. 3, p. 348-55, Jun 2013.

VROEGOP, A. V. et al. Drug-induced sleep endoscopy in sleep-disordered breathing: report on 1,249 cases. **Laryngoscope**, v. 124, n. 3, p. 797-802, Mar 2014.

WALKER-ENGSTRÖM, M. L. et al. 4-year follow-up of treatment with dental appliance or uvulopalatopharyngoplasty in patients with obstructive sleep apnea: a randomized study. **Chest**, v. 121, n. 3, p. 739-46, Mar 2002.

WEAVER, T. E. et al. Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning. **Sleep**, v. 30, n. 6, p. 711-9, Jun 2007.

WEAVER, T. E.; GRUNSTEIN, R. R. Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment. **Proc Am Thorac Soc**, v. 5, n. 2, p. 173-8, Feb 15 2008.

WESTHOFF, M.; LITTERST, P. Obstructive sleep apnoea and non-restorative sleep induced by the interface. **Sleep Breath**, v. 19, n. 4, p. 1317-25, Dec 2015.

WILD, M. R. et al. Can psychological factors help us to determine adherence to CPAP? A prospective study. **Eur Respir J**, v. 24, n. 3, p. 461-5, Sep 2004.

WITTMANN, V.; RODENSTEIN, D. O. Health care costs and the sleep apnea syndrome. **Sleep Med Rev**, v. 8, n. 4, p. 269-79, Aug 2004.

WOODSON, B. T. A method to describe the pharyngeal airway. **Laryngoscope**, v. 125, n. 5, p. 1233-8, May 2015.

YAGGI, H. K. et al. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. **N Engl J Med**, v. 353, n. 19, p. 2034-41, Nov 2005.

YOUNG, T. et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. **N Engl J Med**, v. 328, n. 17, p. 1230-5, Apr 1993.

YOUNG, T.; PEPPARD, P. E.; TAHERI, S. Excess weight and sleep-disordered breathing. **J Appl Physiol (1985)**, v. 99, n. 4, p. 1592-9, Oct 2005.

ZAGHI, S. et al. Maxillomandibular Advancement for Treatment of Obstructive Sleep Apnea: A Meta-analysis. **JAMA Otolaryngol Head Neck Surg**, v. 142, n. 1, p. 58-66, Jan 2016.

ZIMMERMAN, M. E. et al. Normalization of memory performance and positive airway pressure adherence in memory-impaired patients with obstructive sleep apnea. **Chest**, v. 130, n. 6, p. 1772-8, Dec 2006.

9. Anexos

ANEXO A

COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -

PROJETO DE PESQUISA

Título: AVALIAÇÃO DE PACIENTES COM SÍNDROME DA APNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO E DIFICULDADE DE ADAPTAÇÃO DE CPAP ATRAVÉS DE EXAME DE SONOENDOSCOPIA

Área Temática:

Área 9. A critério do CEP.

Versão: 4

CAAE: 01292012.8.0000.5440

Pesquisador: Mariane Sayuri Yui

Instituição: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP - HCFMRP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Número do Parecer: 92.931

Data da Relatoria: 30/09/2012

Apresentação do Projeto:

O projeto "AVALIAÇÃO DA DIFICULDADE DE ADAPTAÇÃO DE CPAP NOS PACIENTES COM SÍNDROME DA APNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO ATRAVÉS DE EXAME DE SONOENDOSCOPIA", é um estudo prospectivo a ser realizado no HCFMRP-USP sob orientação de docente desta instituição. Não há outras instituições envolvidas.

Objetivo da Pesquisa:

Identificar fatores anômicos correlacionados ao insucesso de CPAP, através de exame de sonoendoscopia realizados com e sem o uso deste aparelho.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos do projeto são baixos. Porém, a sonoendoscopia é exame que se realiza sob sedação, o que requer área, materiais e recursos humanos adequados. Pelo descrito no projeto, a sedação será realizada por anestesista com amplos recursos para monitoração cardiorrespiratória. Os benefícios advindos da pesquisa justificariam o baixo risco do procedimento envolvido.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os pesquisadores acreditam que a dificuldade de adaptação do CPAP nestes pacientes deva-se a particularidades anômicas dos mesmos, que provocam o colapamento das vias aéreas durante o uso do aparelho. Para testar esta hipótese, serão selecionados 30 pacientes portadores da SAOS acompanhados no Ambulatório de Distúrbios Respiratórios do Sono do Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, todos em uso de CPAP: 10 pacientes bem adaptados e outros 20 com queixas ao seu uso.

Avaliação subsidiária: Todos os pacientes estudados realizarão sonoendoscopia em uso de CPAP em centro cirúrgico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HC FMRP USP).

Como resposta à uma das pendências, as pesquisadoras informaram os critérios de inclusão e exclusão, assim como informaram as características demográficas da amostra a ser estudada.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados os seguintes documentos: a folha de rosto; o projeto de pesquisa na íntegra, agora com o cronograma atualizado, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido datado de

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -**

29/08/2012.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 196/96 e suas complementares, o meu parecer é que o presente projeto de pesquisa deve ser enquadrado na categoria "APROVADO", bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido datado de 29/08/2012.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

RIBEIRÃO PRETO, 10 de Setembro de 2012

Assinado por:
Ricardo de Carvalho Cavalli

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

ANEXO B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Avaliação de pacientes com síndrome da apnéia/hipopnéia obstrutiva do sono e dificuldade de adaptação de CPAP através de exame de sonoendoscopia

Pesquisador responsável: Mariane Sayuri Yui - CRM 134238

Orientadores: Fabiana Cardoso Pereira Valera - CRM 91591

Daniel Salgado Kupper - CRM 94197

Telefones de contato: (016) 3602-2321/3602-3363

Você está sendo convidado a participar do estudo “AVALIAÇÃO DE PACIENTES COM SÍNDROME DA APNÉIA/HIPOPNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO E DIFICULDADE DE ADAPTAÇÃO DE CPAP ATRAVÉS DE EXAME DE SONOENDOSCOPIA.

Este estudo tem como objetivo identificar fatores anatômicos envolvidos no insucesso da adaptação de CPAP em pacientes portadores de Síndrome da Apnéia/Hipopnéia Obstrutiva do Sono. Para você estar sendo convidado a participar desse projeto, você já possui o CPAP, que é um aparelho que fornece uma pressão de ar positiva contínua, impedindo a obstrução das vias aéreas durante o sono, e consequentemente suas apnéias.

O objetivo do estudo é realização de exame de sonoendoscopia durante o uso de CPAP, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Esse exame consiste de uma endoscopia do nariz e da laringe, semelhante a que você já fez no ambulatório, mas agora no centro cirúrgico, com você dormindo, com a ajuda de uma sedação rápida. Nesse exame, observam-se o grau e as áreas de obstrução durante os momentos de apnéia. Ele será realizado no Hospital com e sem o seu aparelho. Você não terá nenhum custo adicional com esse exame.

Os pacientes terão como benefício uma avaliação complementar da sua doença. Se você ainda estiver no grupo mal-adaptado, terá como benefício direto o entendimento do porquê ocorre a falha na terapia clínica, identificando-se a causa dessa má-adesão, e facilitando no tratamento posterior. Para isso, serão marcados retornos para seguimento clínico no ambulatório de Distúrbios Respiratórios do Sono, do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas e terá a liberdade da retirada do consentimento a qualquer momento do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente em hipótese alguma, possuindo também o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

Não haverá despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não haverá compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento

da pesquisa, sendo de compromisso do pesquisador a utilização dos dados somente para esta pesquisa.

Eu, _____, acredito ter sido suficientemente informado(a) a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim. Eu discuti com o Dra Mariane Sayuri Yui e a Dra. Fabiana Cardoso Pereira Valera, sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Nome do paciente: _____

_____
Assinatura do paciente/representante legal

Data ____/____/____

Nome do pesquisador: Mariane Sayuri Yui

_____
Assinatura do pesquisador

Data ____/____/____