

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

Faculdade de Ciências de Saúde

Programa de Pós- Graduação em Odontologia



Dissertação de Mestrado

Análise Ultrassonográfica de Fatores Preditivos de Sucesso do Tratamento da Apneia Obstrutiva do Sono com um Novo Aparelho de Avanço Mandibular

Autor: Daniela Sampaio Carvalho Clark

Brasília, 24 de março de 2025

Autor: Daniela Sampaio Carvalho Clark

Análise Ultrassonográfica de Fatores Preditivos de Sucesso do Tratamento da Apneia Obstrutiva do Sono com um Novo Aparelho de Avanço Mandibular

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Orientador: Jorge do Nascimento Faber

Brasília, 2025

Autor: Daniela Sampaio Carvalho Clark

Título: Análise Ultrassonográfica de Fatores Preditivos de Sucesso do Tratamento da Apneia Obstrutiva do Sono com um Novo Aparelho de Avanço Mandibular

Dissertação aprovada, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Odontologia, Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Data da defesa: 24 de março de 2025

Banca examinadora:

Prof. Dr. Jorge do Nascimento Faber (Orientador)

Prof. Dra. Janine Della Valle Araki

Prof. Dra. Eliana Mitsue Takeshita Nakagawa

Prof. Dr. Alessandro Lourenço Januário

Dedico este trabalho a todos os pacientes que participaram desta pesquisa, cujo comprometimento e participação foram fundamentais. Em especial, dedico à Bárbara, cuja força e resiliência me emocionaram profundamente.

Esta pesquisa não é apenas um trabalho acadêmico; é um testemunho do poder transformador da ciência na melhoria da qualidade de vida. É para aqueles que, mesmo em meio às dificuldades, buscam esperança e alívio, e cujas histórias continuam a guiar e motivar a busca por soluções mais acessíveis e eficazes. Assim, a ciência exerce seu verdadeiro papel, promovendo avanços que fazem diferença na vida das pessoas.

AGRADECIMENTO

Agradeço a Deus por todas as bênçãos. Ter percorrido esta jornada foi uma das maiores que já recebi.

Todo reconhecimento e gratidão pelo fato de eu ter uma família maravilhosa, que me apoia incondicionalmente: ao meu marido, Eduardo Clark, que é meu porto seguro e o abraço que me reabastece; aos meus filhos, Lucas e Bianca, pelo amor e torcida; e aos meus pais, Waldimar e Vera, por serem minha base.

Ao professor Jorge Faber, meu orientador, expresso minha gratidão pela oportunidade, confiança, generosidade em ensinar e por toda a disponibilidade e paciência. Estar sob sua orientação foi um privilégio que me fez admirá-lo ainda mais. Sua visão inovadora e o comprometimento com a ciência são uma inspiração.

Um agradecimento especial à professora Janine Araki pela generosidade, acolhimento, e, principalmente, por me fazer acreditar que tudo é possível. Toda minha gratidão pelo seu olhar sensível, pelos conselhos, pela confiança e amizade.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Odontologia por todo aprendizado proporcionado. Em particular, ao professor An Tien Li e às professoras Eliana Takeshita e Cristiane Rocha por serem guia e apoio nessa jornada.

Meu agradecimento às queridas colegas de profissão e amigas, Fernanda Bezerra e Laíse Ramos, pela dedicação, disponibilidade de tempo e conhecimento para a realização deste trabalho, pelas aquisições das imagens ultrassonográficas feitas com tanta competência, e por terem acreditado e aceitado o desafio de buscar o novo.

À equipe do Instituto Faber, agradeço por viabilizarem os atendimentos aos pacientes e pelo acolhimento tão carinhoso. Um agradecimento à Sarah Sayão e Patrícia Vallim pelo convívio tão especial e pela avaliação criteriosa dos aparelhos.

À Taciana Morum, agradeço por compartilhar parte da execução desta pesquisa.

Às queridas Jakeline Caldas e Djane Brasil, agradeço pela amizade, companheirismo e por terem tornado todo o percurso muito mais leve.

Às minhas amigas Ana Carolina Apolinário, Flávia Manzan e Déborah Brochado — referências profissionais para mim — agradeço pelo carinho, pela presença constante e por terem sido o impulso inicial para que eu pudesse estar

aqui.

Um agradecimento especial aos professores Alessandro Januário, Janine Araki e Eliana Takeshita por aceitarem o convite para compor a banca. Privilégio contar com a presença de cada um.

RESUMO

Introdução: Fatores preditivos de sucesso no tratamento da apneia obstrutiva do sono com aparelhos de avanço mandibular ainda são relativamente escassos na literatura. Embora idade, sexo, peso, características craniofaciais e gravidade da doença estejam associados à resposta terapêutica, não fornecem uma previsão suficientemente precisa e ainda faltam critérios claros para a seleção adequada de pacientes. Essa limitação evidencia a necessidade de identificação de novos parâmetros, especialmente anatômicos, capazes de aprimorar modelos de predição e orientar de forma mais assertiva a indicação do tratamento. A maioria dos estudos utiliza exames de imagem que envolvem radiação ionizante ou ressonância magnética, associados, respectivamente, a maior risco biológico e alto custo. **Objetivos:** Avaliar a eficácia de um novo aparelho de avanço mandibular customizado, impresso em 3D, para o tratamento da apneia obstrutiva do sono durante seis meses, e identificar potenciais fatores anatômicos preditivos do sucesso terapêutico por meio da análise da morfologia dos tecidos moles supra-hióideos com ultrassonografia. **Métodos:** Participaram do estudo vinte indivíduos adultos com diagnóstico prévio de apneia obstrutiva do sono, que já haviam iniciado o tratamento com CPAP sem adaptação ou que desejavam uma alternativa. Os participantes foram tratados com aparelho de avanço mandibular customizado. A eficácia do tratamento foi avaliada por polissonografia Tipo 4, considerando índice de dessaturação de oxigênio, carga hipóxica, porcentagem do tempo total de sono em que a saturação de oxigênio está abaixo de 90%, saturação de oxigênio mínima durante o sono e ocorrência de ronco. As avaliações ocorreram em três momentos: 1) início do tratamento (sem o aparelho), 2) ao final da titulação, e 3) após seis meses de uso. Ultrassonografia das estruturas supra-hióideas foi realizada para identificar potenciais preditores anatômicos de resposta ao tratamento. **Resultados:** O tratamento com o aparelho de avanço mandibular resultou em melhora significativa dos índices polissonográficos, mantendo a eficácia ao longo dos seis meses. O comprimento da via aérea foi o único preditor significativo da eficácia terapêutica, indicando melhores resultados em pacientes com vias aéreas mais longas. **Conclusões:** O aparelho de avanço mandibular estudado mostrou-se uma opção eficaz e viável para o tratamento da apneia obstrutiva do sono, reduzindo o índice de dessaturação de oxigênio, a carga hipóxica, a porcentagem do tempo total de sono em que a saturação de oxigênio está abaixo de 90%, os episódios de ronco e elevando a saturação de oxigênio mínima durante o sono. O comprimento aumentado da via aérea apresenta potencial como parâmetro morfológico relevante para seleção de candidatos à terapia, e a ultrassonografia desponta como método promissor na avaliação desses pacientes.

Palavras-chave: Apneia Obstrutiva do Sono; Aparelho de Avanço Mandibular; Eficácia; Ultrassonografia; Predição; Polissonografia.

ABSTRACT

Introduction: Predictive factors for successful treatment of obstructive sleep apnea with mandibular advancement devices are still relatively scarce in the literature. Although age, sex, weight, craniofacial characteristics, and disease severity are associated with the therapeutic response, they do not provide sufficiently accurate prediction, and clear criteria for appropriate patient selection are still lacking. This limitation highlights the need to identify new parameters, especially anatomical ones, that can improve predictive models and more accurately guide treatment indication. Most studies use imaging tests involving ionizing radiation or magnetic resonance imaging, which are associated with increased biological risk and high cost, respectively. **Objectives:** To evaluate the effectiveness of a new customized, 3D-printed mandibular advancement device for the treatment of obstructive sleep apnea over a six-month period, and to identify potential anatomical predictive factors of therapeutic success by analyzing the morphology of the suprahyoid soft tissues using ultrasonography. **Methods:** Twenty adult individuals with a previous diagnosis of obstructive sleep apnea who had already initiated CPAP treatment without adaptation or who sought an alternative were included in the study. Participants were treated with the customized mandibular advancement device. The effectiveness of the treatment was evaluated by Type 4 polysomnography, considering oxygen desaturation index, hypoxic burden, percentage of total sleep time with oxygen saturation below 90%, minimum oxygen saturation during sleep, and occurrence of snoring. Assessments were performed at three time points: 1) at the start of treatment (without the device), 2) at the end of titration, and 3) after six months of use. Ultrasonography of the suprahyoid structures was performed to identify potential anatomical predictors of treatment response. **Results:** Treatment with the mandibular advancement device resulted in significant improvement of polysomnographic indices, with the effectiveness maintained over the six months. Airway length was the only significant predictor of therapeutic efficacy, indicating better results among patients with longer airways. **Conclusions:** The studied mandibular advancement device proved to be an effective and feasible option for the treatment of obstructive sleep apnea by reducing the oxygen desaturation index, hypoxic burden, percentage of total sleep time with oxygen saturation below 90%, and episodes of snoring, as well as increasing the minimum oxygen saturation during sleep. Increased airway length demonstrates potential as a relevant morphological parameter for candidate selection and ultrasonography emerges as a promising method for patient evaluation.

Keywords: Obstructive Sleep Apnea; Mandibular Advancement Devices; Treatment Outcome; Ultrasonography; Predictive Value of Tests; Polysomnography.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AOS – Apneia Obstrutiva do Sono

AAM – Aparelho de Avanço Mandibular

CPAP – Pressão Positiva Contínua das Vias Aéreas

IAH – Índice de Apneia e Hipopneia

IDO – Índice de Dessaturação de Oxigênio

IMC – Índice de Massa Corporal

Pcrit – Pressão crítica de fechamento da faringe

REM - fase do sono de movimento rápido dos olhos

SpO2 min – Saturação de Oxigênio mínima durante o sono

T90 – Porcentagem do tempo total de sono em que a saturação de oxigênio está abaixo de 90%

TB WIDTH – Largura da base da língua

TB THICKNESS – Espessura da base da língua

DLA – Distância entre as artérias linguais

MH – Distância entre a sínfise mandibular e o osso hioide

GH THICKNESS – Espessura do músculo gênio-hióideo

GH LENGHT – Comprimento do músculo gênio-hióideo

T THICKNESS – Espessura da língua

UAL – Distância entre o osso hioide e o palato (Comprimento da via aérea)

SUMÁRIO

Capítulo 1	10
1.1 Introdução	11
1.2 Revisão da Literatura	16
1.2.1 Eficácia do Aparelho de Avanço Mandibular	16
1.2.2 Métricas Polissonográficas e Novas Tecnologias de Monitoramento	21
1.2.3 Estruturas Anatômicas, Colapsibilidade da Via Aérea e Ultrassonografia	24
1.3 Objetivos	32
1.3.1 Objetivo Geral	32
1.3.2 Objetivo Específico	32
1.4 Referências	33
Capítulo 2	43
Resumo	44
Abstract	45
2.1 Introdução	46
2.2 Metodologia	48
2.2.1 Seleção da Amostra	48
2.2.2 Protocolo de Tratamento	49
2.2.3 Ultrassonografia para avaliação morfológica das estruturas supra-hioideas	51
2.2.4 Análise Estatística	55
2.3 Resultados	56
2.3.1 Eficácia do Tratamento	57
2.3.2 Ultrassonografia	58
2.4 Discussão	62
2.5 Conclusões	66
2.6 Referências	67
Capítulo 3	74
Press Release	75

CAPÍTULO 1

Introdução, Revisão de Literatura, Objetivos

1.1 INTRODUÇÃO

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é uma condição prevalente e subdiagnosticada [1], situação que tende a se agravar com a epidemia de obesidade e o envelhecimento da população [2–4]. Estimativas recentes apontam que quase 1 bilhão de adultos em todo o mundo são afetados pela doença, sendo o Brasil o quarto país em número de casos, com aproximadamente 75 milhões de pessoas acometidas [5]. É reconhecida como um distúrbio respiratório crônico, caracterizado por episódios recorrentes de obstrução parcial ou completa das vias aéreas superiores durante o sono que resultam em hipóxia intermitente, hipercapnia, despertares recorrentes e fragmentação do sono. Esses eventos levam à ativação simpática, estresse oxidativo e inflamação sistêmica e podem diminuir a qualidade de vida, além de estarem associados a um risco aumentado de comorbidades [6–13], de acidentes [14] e serem potencialmente fatais [15], representando um impacto econômico significativo nos sistemas de saúde e na sociedade [16,17].

Há um reconhecimento crescente de que a AOS é um distúrbio heterogêneo que apresenta uma interação complexa de múltiplos fatores estruturais e fisiológicos [18–21] e o impacto de cada um, isoladamente ou em combinação, pode explicar esta heterogeneidade [22,23]. Cada um desses determinantes é um alvo terapêutico em potencial e a pesquisa, atualmente, está direcionada para a personalização do tratamento, na qual a heterogeneidade da AOS é entendida como uma oportunidade de adaptar o tratamento ao indivíduo. A fisiopatologia, a morfologia das vias aéreas, a apresentação clínica, os padrões de sono, as comorbidades associadas, a resposta ao tratamento e a preferência do paciente agora são consideradas variáveis críticas, e esta nova abordagem transforma a maneira como a doença é diagnosticada e gerenciada, o que requer novos parâmetros de avaliação e marcadores clínicos mais precisos que garantam a eficácia do tratamento [3,4,24–29].

Apesar dos avanços recentes na compreensão da AOS, a Pressão Positiva Contínua das Vias Aéreas (CPAP) ainda é amplamente recomendada como o tratamento padrão [30–32]. Adicionalmente, o índice de apneia e hipopneia (IAH) continua sendo a métrica de referência tanto para o diagnóstico e para a caracterização da gravidade da doença, quanto para o monitoramento da eficácia dos tratamentos [33–35]. Essa perspectiva reflete uma visão tradicional, que pode

não considerar integralmente as necessidades únicas dos pacientes. Portanto, a abordagem de “tamanho único que serve para todos” está desatualizada, evidenciando a necessidade de considerar abordagens individualizadas na prática clínica [4].

O IAH não é capaz de capturar a heterogeneidade da AOS, pois apenas registra obstruções por hora de sono, ignorando duração e profundidade dos eventos respiratórios [27,28,36,37], o que questiona sua eficácia em prever gravidade e desfechos de saúde [19]. Novas métricas têm sido propostas, mas ainda não o substituem em definitivo, embora a pesquisa esteja caminhando nessa direção [36–40].

Estudos recentes indicam que a hipoxemia noturna, que é um biomarcador da doença, está mais fortemente associada a doenças cardiovasculares, incidência de câncer e mortalidade do que o IAH, o que sugere que biomarcadores alternativos de oximetria podem oferecer informações valiosas sobre saúde, destacando sua relevância como instrumentos para a fenotipagem da doença [36,37,40].

Porém, é bastante provável que nenhuma métrica isolada caracterize adequadamente todos os aspectos da AOS e seus riscos relacionados. Pesquisas futuras devem se concentrar em validá-las e explorar maneiras de integrá-las para personalizar tanto o diagnóstico quanto o tratamento da AOS [27].

Novas tecnologias surgiram como alternativa à polissonografia convencional para possibilitar triagem de pacientes e monitoramento contínuo de tratamento de forma mais acessível. [41] Oxímetros de alta resolução têm apresentado desempenho comparáveis à polissonografia convencional [42], além de se apresentarem viáveis para o monitoramento dos resultados, proporcionando, por exemplo, ajustes mais precisos e personalizados durante a fase de titulação dos aparelhos de avanço mandibular [43].

Outra vantagem é a capacidade de registro de múltiplas noites de forma mais simples e acessível, o que permite a integração da variabilidade fisiológica noturna da AOS, possibilitando que esses dados ofereçam, em teoria, uma avaliação mais confiável da gravidade dos distúrbios respiratórios do sono do que um único exame realizado em laboratório [27]. Como essas tecnologias têm se destacado como um recurso promissor no manejo da AOS [42], é importante conduzir estudos que explorem diferentes abordagens para implantação dessas inovações e assim definir as melhores práticas para sua aplicação na rotina clínica com o objetivo de

democratizar o acesso ao diagnóstico e tratamento da AOS. [41]

No contexto dos tratamentos, um dos principais desafios clínicos é identificar com precisão quais pacientes responderão de forma favorável às terapias [24]. O comprometimento anatômico continua sendo o foco da maioria dos tratamentos existentes [24], e embora o CPAP seja a escolha primária [30– 32], a aceitação e adesão por parte dos pacientes permanecem um desafio [31] destacando a necessidade de validar terapias alternativas ao CPAP, como os aparelhos de avanço mandibular [29,44].

A indicação destes dispositivos como tratamento de primeira linha é limitada pela variabilidade nas respostas dos pacientes [45–48]. Preditores como idade mais jovem, índice de massa corporal e circunferência cervical menores, sexo feminino, AOS menos grave e AOS posicional têm sido associados ao sucesso do tratamento, assim como características craniofaciais como maxila e mandíbula retruídas, maior ângulo entre a base craniana e o plano mandibular, via aérea mais estreita, posição mais inferior do osso hioide e palato mole mais curto [45,48,49].

Entretanto, essas variáveis podem oferecer uma previsão inadequada da eficácia do aparelho de avanço mandibular (AAM) e ainda não existem critérios definitivos para determinar quais pacientes devem receber o tratamento [48]. Isso destaca a necessidade de desenvolver e validar métodos preditivos que possam ser aplicados clinicamente, otimizando a indicação personalizada e o sucesso do tratamento [44,47–51].

Embora os mecanismos de ação dos aparelhos de avanço mandibular ainda não sejam completamente compreendidos [44] e descobertas recentes tenham demonstrado que a eficácia do AAM pode estar também relacionada a determinantes não anatômicos da fisiopatologia da apneia obstrutiva do sono [52,53], sua ação principal continua a ser sobre a anatomia da via aérea, promovendo aumento de suas dimensões, especialmente na região da velofaringe, deslocamento lateral das bolsas de gordura parafaríngeas, avanço dos músculos da língua e elevação do osso hioide [54–56].

Exames de imagem têm contribuído para a evolução do conhecimento sobre os fatores de risco anatômicos associados à doença [57–66]. Mais recentemente, o uso da ultrassonografia se destacou como ferramenta para avaliação da via aérea superior. Esse exame possui alta especificidade para tecidos moles, não utiliza radiação ionizante nem exige contraste, além de ser minimamente

invasivo, seguro, econômico e de fácil acesso para aplicação clínica. Outro diferencial é sua capacidade de fornecer avaliação dinâmica da vascularização em tempo real. A portabilidade dos aparelhos permite sua utilização em diferentes etapas do tratamento, desde a análise inicial complementar ao exame clínico, até o monitoramento dos resultados durante ou após a terapia [67–70].

As pesquisas têm confirmado ser ultrassonografia um método de avaliação que pode transformar o gerenciamento clínico da doença, facilitando a triagem e a identificação de indivíduos de alto risco, além de potencialmente identificar preditores de tratamentos e desse modo direcionar escolhas terapêuticas mais personalizadas e eficazes [67,71–76]. Entretanto, ainda são necessários mais estudos com amostras maiores e metodologia padronizada e validada para determinar sua aplicabilidade clínica [68–70].

Explorar o potencial de estruturas anatômicas em prever a eficácia do tratamento pode aprimorar os modelos de predição e personalizar a terapia para pacientes com AOS, ampliando o espectro de indicações dos aparelhos de avanço mandibular e consolidando esta terapia até mesmo como uma opção de primeira linha [48,77,78].

No entanto, ainda não há um método validado com base em características clínicas que possa atingir esse objetivo de forma confiável, o que continua sendo uma barreira clínica à terapia. A identificação de estruturas anatômicas de pacientes responsivos ao tratamento com aparelho de avanço mandibular pode direcionar a indicação destes dispositivos, diminuindo a variabilidade de respostas que apresentam.

Diante do exposto, torna-se fundamental aprofundar a avaliação da eficácia dos aparelhos de avanço mandibular, especialmente quando desenvolvidos de forma personalizada. O monitoramento contínuo e mais acessível da resposta terapêutica por meio de novas tecnologias e de métricas polissonográficas mais relacionadas aos desfechos clínicos, é particularmente relevante para comprovar os benefícios dessas intervenções.

Adicionalmente, a identificação de potenciais preditores anatômicos de resposta ao tratamento, por meio da ultrassonografia — método seguro e de ampla aplicabilidade — pode contribuir para uma seleção mais precisa dos pacientes e para uma indicação mais assertiva dos aparelhos de avanço mandibular no tratamento da apneia obstrutiva do sono. Essa abordagem não apenas realça a importância de

integrar métodos inovadores e personalizados no tratamento da AOS, mas também busca contribuir para um melhor entendimento dos fatores que influenciam a eficácia dos tratamentos, promovendo a adoção de práticas mais eficazes e adaptadas às necessidades individuais dos pacientes. Portanto, o objetivo deste estudo é avaliar a eficácia de um novo aparelho de avanço mandibular customizado, impresso em 3D, para o tratamento da apneia obstrutiva do sono e identificar potenciais preditores anatômicos da eficácia desta terapia por meio de ultrassonografia dos tecidos moles supra-hioideos.

1.2 REVISÃO DA LITERATURA

1.2.1 Eficácia dos Aparelhos de Avanço Mandibular

Há quatro determinantes principais que contribuem para a patogênese da AOS: 1) uma via aérea superior estreita e colapsável, 2) comprometimento no controle e função dos músculos dilatadores da faringe durante o sono, 3) uma tendência aumentada a despertar durante o estreitamento da via aérea, conhecido como baixo limiar de excitação respiratória e 4) instabilidade do controle respiratório, caracterizada por um alto ganho de loop. O impacto de cada determinante, ou a combinação dos mesmos, pode ser diferente e explicar a sua heterogeneidade, que se traduz em diferenças na expressão clínica da doença e susceptibilidade às comorbidades, assim como na resposta ao tratamento [23].

Porém, como uma via aérea superior anatomicamente estreita ou colapsável é a causa primária da AOS, o foco da maioria dos tratamentos existentes tem sido a anatomia comprometida [24,25].

A Pressão Positiva Contínua das vias aéreas permanece como opção terapêutica primária, principalmente em casos mais graves, por ser mais eficaz na redução do IAH [30–32]. Porém, a aceitação e adesão dos pacientes ao tratamento ainda permanece um desafio [31]. Além disso, é ainda incerto se o tratamento é capaz de reduzir a mortalidade ou melhorar a maioria dos outros resultados de saúde[79].

Por esta razão, há uma necessidade de reconhecimento e validação da eficácia de terapias alternativas ao CPAP e o aparelho de avanço mandibular tem sido a principal opção [4,44,47].

Evidências indicam que os resultados quanto à sonolência diurna, hipertensão, função neurocognitiva e qualidade de vida são comparáveis entre essas duas modalidades de tratamento [31,32,80,81], sugerindo que a menor eficácia do AAM é equilibrada pela maior tolerância, adesão e preferência dos pacientes a esses dispositivos [82].

Esses dispositivos são normalmente indicados para tratar o ronco primário, AOS leve a moderada ou quando o tratamento com CPAP falha ou é recusado [46,83]. No entanto, utilizar exclusivamente estes critérios para sua indicação ainda apresenta incertezas. Embora diversos estudos tenham

demonstrado a eficácia desses dispositivos na redução do IAH, ainda existem divergências nos resultados, destacando a necessidade de critérios mais abrangentes ou personalizados para sua adoção.

Estudo de ensaio clínico randomizado, controlado por placebo, duplo-cego avaliou a eficácia e segurança de um aparelho de avanço mandibular no tratamento da apneia obstrutiva do sono leve a moderada e do ronco crônico em 42 pacientes. Os pacientes foram avaliados por meio de questionários, polissonografia convencional e medição objetiva do ronco. O AAM induziu uma diminuição no IAH de $15,3 \pm 10,2$ para $11,9 \pm 15,5$. A redução de 50% no IAH foi alcançada em 46,2% e 18,4% dos pacientes tratados com o aparelho de avanço mandibular e o dispositivo placebo, respectivamente. O uso do AAM provocou uma redução no IAH de $3,4 \pm 15,9$ enquanto o dispositivo placebo induziu um aumento de $10,6 \pm 26,1$. A avaliação subjetiva do ronco indicou uma melhoria com o AAM e um aumento na qualidade do sono. No entanto, a avaliação objetiva do ronco não mostrou melhorias significativas [84].

Com o objetivo de investigar a eficácia de um AAM ajustável no tratamento de pacientes com queixa de sonolência diurna, ronco ou apneia obstrutiva do sono leve a moderada, noventa e seis pacientes foram avaliados em ensaio clínico randomizado e controlado por placebo. Os participantes usaram o dispositivo por quatro meses, e a sonolência diurna foi medida utilizando escalas específicas, enquanto a qualidade de vida foi avaliada por questionários padronizados. Os resultados mostraram que o AAM não melhorou significativamente a sonolência diurna ou a qualidade de vida em comparação ao placebo. No entanto, reduziu o IAH, o ronco e, possivelmente, os sintomas de pernas inquietas [85].

Preditores demográficos, antropomórficos e polissonográficos têm sido associados ao sucesso do tratamento com dispositivos de avanço mandibular. Uma revisão sistemática com meta-análise identificou que pacientes com certas características fenotípicas tendem a responder melhor a essa terapia. Esses preditores incluem menor idade (IC 95%: 4,55 a 1,62, $p < 0,00001$), sexo feminino (IC 95%: 0,56 a 0,91, $p = 0,006$), menor índice de massa corporal (IC 95%: 2,80 a 1,11, $p < 0,00001$), menor circunferência do pescoço (IC 95%: 1,57 a 0,52, $p < 0,00001$), menor IAH (IC 95%: 7,23 a 1,89, $p < 0,00001$), além de características anatômicas como mandíbula e maxila retruídas, vias aéreas mais estreitas, e palato mole mais curto [49].

No entanto, apesar de essas características estarem associadas a melhores resultados, ainda há uma ampla divergência nos resultados dos estudos, o que dificulta a previsibilidade e a aplicação desses preditores como critérios absolutos para prever o sucesso do tratamento, evidenciando a necessidade de mais estudos para validar e esclarecer esses potenciais preditores.

Um estudo prospectivo avaliou 619 pacientes tratados com AAM e identificou o gênero feminino como preditor e as taxas de sucesso foram significativamente maiores em apneias leves. Observaram que nos homens, a eficácia estava relacionada à apneia dependente de posição supina, grau de severidade leve, ao avanço mandibular e ronco primário. Observaram que neste grupo o aumento de peso reduziu as chances de sucesso [86].

Resultados diferentes quanto ao gênero foram observadas em uma coorte onde foram avaliados 425 pacientes participantes (idade de $51,2 \pm 10,9$ anos, índice de massa corporal (IMC) de $29,2 \pm 5,0$ kg/m²) de ensaios clínicos que foram tratados com AAM personalizado e protocolos de tratamento equivalentes. A terapia com AAM reduziu o IAH em $50,3\% \pm 50,7\%$. Pacientes com AOS predominante em supino tiveram taxas de resposta ao tratamento menores do que aqueles com AOS não-posicional, enquanto a AOS predominante na fase do sono de movimento rápido dos olhos (REM) mostrou uma taxa de resposta mais baixa do que a AOS não dependente de estágio. Nos modelos de predição, idade, IAH inicial, IMC e circunferências do pescoço e da cintura foram preditivas do resultado do tratamento. O gênero não foi associado ao resultado do tratamento [48].

A idade não é um preditor absoluto. Marklund et Franklin [87] em 2015 compararam a eficácia do aparelho de avanço mandibular entre pacientes idosos (acima de 65 anos) e mais jovens e os resultados não revelaram diferenças significativas nas taxas, concluindo que estes dispositivos podem ser uma alternativa eficaz ao CPAP, independentemente da idade do paciente.

Embora todos estes dados possam fornecer informações úteis para o clínico ao considerar a prescrição de AAM para pacientes com AOS, muitas vezes oferecem uma previsão fraca sobre sua eficácia e não conseguem classificar de forma confiável os pacientes como responsivos ou não ao tratamento. Infelizmente, ainda não há pontos de corte confiáveis para decidir se o paciente deve ou não receber o tratamento [48].

Esse desafio realça a necessidade de métodos validados de predição que integrem características clínicas, polissonográficas, craniofaciais e fisiológicas para otimizar a seleção de pacientes [44,47–51].

A variabilidade da resposta ao tratamento com AAM representa uma barreira para sua aceitação, já que aproximadamente 70% dos pacientes apresentam uma resposta parcial ou completa ao tratamento, enquanto para 30% pode não haver qualquer benefício. [46,88] Esta variabilidade reforça ainda mais a necessidade de se entender o mecanismo de ação destes dispositivos e identificar preditores do sucesso do tratamento [44].

O estudo realizado por Ng A et al. [89] em 2003 foi o primeiro a investigar a influência de um aparelho de avanço mandibular sobre a colapsabilidade das vias aéreas superiores. Os resultados mostraram que o dispositivo promoveu uma melhora significativa na pressão de fechamento das vias aéreas durante o sono, além de redução do IAH. Um achado interessante foi que, mesmo em casos de insucesso, houve alguma melhora na colapsabilidade da via aérea, embora em menor escala, sugerindo que é a magnitude deste efeito que determina o resultado do tratamento. Entretanto, permanece incerto como este mecanismo se processa, pois mudanças anatômicas induzidas pelo avanço mandibular parecem ser complexas [89].

Chan et al. [54] em 2010 avaliaram 69 pacientes em uso de aparelhos de avanço mandibular personalizados. Os pacientes realizaram exames de ressonância magnética das vias aéreas superiores durante a vigília, na posição supina, com e sem o dispositivo. Os resultados indicaram que o AAM reduziu significativamente o IAH, devido em grande parte ao aumento do volume das vias aéreas, especialmente na região velofaríngea. Este aumento ocorreu nas dimensões laterais, sugerindo uma conexão entre tecidos da mandíbula, língua, paredes laterais da faringe e palato mole. O estudo destacou que esses efeitos estão associados a alterações estruturais, como o aumento da altura facial anterior inferior, elevação do osso hioide, deslocamento lateral das bolsas de gordura parafaríngeas e avanço dos músculos da base da língua. Observaram que a ampliação das vias aéreas superiores com o AAM ocorreu apenas em pacientes que responderam ao tratamento.

Achados semelhantes foram relatados por Brown et al. [55] em 2013, que investigaram os efeitos dos aparelhos de avanço mandibular por meio de ressonância magnética em 30 participantes com ampla variação no IAH e no índice

de massa corporal. Os resultados mostraram que o avanço mandibular aumenta as dimensões laterais das vias aéreas devido à conexão com o ramo lateral da mandíbula. Foram também identificados três padrões de movimentação da base da língua: 1) movimento anterior em bloco, 2) movimento anterior na região orofaríngea e 3) movimento mínimo anterior. Participantes com IAH menor apresentaram movimento em bloco, enquanto aqueles com IAH mais elevado, movimento mínimo, associado a um maior alongamento da língua. Deslocamentos médios significativos ocorreram nas regiões nasofaríngea e orofaríngea, além de ter sido observada a compressão supero-inferior na base da língua.

Shete e Bhad [56] em 2017 avaliaram 37 pacientes com apneia obstrutiva do sono através de tomografia computadorizada de feixe cônico. Os parâmetros analisados incluíram o volume das vias aéreas, a menor área de seção transversal e as larguras anteroposterior e transversal das vias aéreas superiores. Dados coletados após 6 meses mostraram melhora significativa na saturação de oxigênio que foi relacionada ao aumento do volume das vias aéreas. Esse aumento ocorreu na menor seção transversal, com a largura transversal apresentando maior incremento.

Outro estudo demonstrou que a eficácia clínica do AAM está associada ao aumento no diâmetro sagital mínimo, na área seccional e no volume do velofaringe, assim como no diâmetro sagital e no volume do glossofaringe. Trinta pacientes idosos diagnosticados com AOS foram selecionados e foram tratados com um aparelho de avanço mandibular ajustável por 6 meses. Os pacientes foram então submetidos a um exame polissonográfico, questionário da escala Berlin e medida analítica por tomografia computadorizada de feixe cônico para avaliar a melhora dos sintomas e as mudanças morfológicas das vias aéreas superiores. Os resultados mostraram melhora nos sintomas subjetivos e diminuição significativa ($P < 0,05$) do IAH de $(27,65 \pm 1,31)$ por hora para $(6,74 \pm 0,75)$, além de aumento das saturações média e mínima de oxigênio [90].

Embora o mecanismo de ação do AAM esteja associado, em grande parte, à redução da colapsabilidade faríngea [89] e melhora na geometria das vias aéreas [54–56], é importante considerar a variabilidade na resposta ao tratamento [46,88] e reconhecer que a AOS é um distúrbio que apresenta uma fisiopatologia complexa e é causada não apenas por uma anatomia suscetível ao colapso, mas também por

uma confluência de anormalidades em várias características não anatômicas, incluindo função muscular inadequada das vias aéreas superiores, uma grande resposta ventilatória (alto ganho de loop) e um limiar de despertar baixo [18–21].

Estudos demonstraram que a eficácia do AAM está associada ao menor ganho de loop, menor resposta ventilatória à excitação, colapsabilidade faríngea moderada e compensação muscular mais fraca [52,53]. Porém, esses avanços ainda não se consolidaram como uma certeza para a aplicação na prática clínica, o que levanta novas questões para futuras pesquisas [26,49].

1.2.2 Métricas Polissonográficas e Novas Tecnologias de Monitoramento

O sucesso do tratamento é definido pela redução do índice de apneia-hipopneia [46,48]. As definições de eficácia mais comumente usadas são: 1) IAH < 5/h ou resolução completa da AOS, 2) IAH < 10/h e redução de 50% no IAH em relação ao valor basal e 3) redução de 50% no IAH em relação ao valor basal [48]. Porém, estudos concluíram que o IAH basal é apenas um preditor modesto de resposta ao tratamento e embora a sua introdução tenha sido um avanço importante para o manejo da doença, não consegue capturar completamente a heterogeneidade da AOS [27,28] pois é limitado em registrar ocorrências de obstruções por hora de sono, desconsiderando a duração e profundidade dos eventos respiratórios [37].

A incapacidade de quantificar adequadamente os mecanismos subjacentes às consequências fisiopatológicas da AOS provavelmente contribui para a limitada capacidade do IAH, por si só, de prever as consequências clínicas ou a resposta ao tratamento. Assim, novas métricas têm sido propostas [27].

Um estudo conduzido por Behar et al. [38] em 2019 avaliou, pela primeira vez, o desempenho da oximetria em combinação com dados demográficos como uma ferramenta de triagem para identificar a AOS. Utilizando características derivadas do sinal de saturação de oxigênio, os pesquisadores desenvolveram um modelo denominado OxyDOSa, para distinguir entre indivíduos sem AOS e aqueles com diferentes graus de severidade da doença. O desempenho do modelo foi avaliado em comparação com o diagnóstico de AOS baseado na polissonografia, conforme os critérios da AASM de 2017, sendo também comparado a testes tradicionais com questionários. Os resultados indicaram que biomarcadores obtidos da oximetria, aliados a informações demográficas, são preditores precisos para triagens em larga

escala de AOS em amostras populacionais representativas (n = 887). O estudo ressaltou o uso cauteloso de questionários de sono na triagem de AOS, apontando que muitos casos moderados e até severos podem não ser identificados.

Azarbarzin et al. [37] em 2019 propuseram uma nova métrica, a carga hipóxica, que considera não apenas a frequência, mas também a profundidade e duração da hipoxemia induzida pela AOS. Concluíram que a carga hipóxica pode prever com maior precisão os resultados cardiovasculares do que a simples contagem de eventos respiratórios, oferecendo uma abordagem mais robusta para identificar indivíduos em risco de doenças cardíacas e propondo alvos para intervenção. Em contraste, a associação do IAH com desfechos cardiovasculares mostrou-se mais fraca e menos precisa. Resultados similares foram confirmados em estudos subsequentes do mesmo grupo, reiterando a carga hipóxica como um preditor superior na mortalidade por doenças cardiovasculares [36].

Levy et al. [39] em 2021 identificaram e validaram 44 biomarcadores digitais de oximetria, oferecendo uma base padronizada e de referência para a análise da saturação de oxigênio. Este estudo, abrangendo 3806 gravações individuais de polissonografia, demonstrou que biomarcadores como o índice de Dessaturação de Oxigênio, porcentagem do tempo total de sono em que a saturação de oxigênio está abaixo de 90% (T90) e Carga Hipóxica apresentaram alta correlação com o índice apneia-hipopneia (IAH) e podem servir como preditores precisos para diagnósticos de AOS e promover maior entendimento das manifestações clínicas, potencializando o uso de oximetria para diagnóstico e monitoramento da doença.

Um estudo recente em indivíduos chineses demonstrou que a carga hipóxica apresenta alta correlação com o Índice de Apneia e Hipopneia e o Índice de Dessaturação de Oxigênio (IDO), evidenciando seu significativo valor clínico. Além disso, a carga hipóxica mostrou-se eficaz em diferenciar indivíduos com AOS daqueles sem a condição, estabelecendo-se como um indicador preciso e eficaz da gravidade da AOS [40].

A conscientização crescente sobre a alta prevalência da AOS e a proporção significativa de indivíduos que permanecem sem diagnóstico, têm impulsionado o desenvolvimento de novas tecnologias que possibilitem triagem e monitoramento mais acessíveis, simples e precisos [27,91].

Dispositivos modernos incluem sensores que transmitem dados para análise via Bluetooth para celulares, onde algoritmos específicos são empregados para detecção de AOS. Um estudo foi desenvolvido para validar um novo dispositivo composto por um oxímetro sem fio de alta resolução com um acelerômetro integrado (Oxistart, Biologix Sistemas Ltd., Brasil) vinculado a um aplicativo de smartphone e algoritmo de nuvem automatizado para detecção de dessaturação de oxigênio, descrito como Monitoramento Digital Noturno [42]. Pacientes com suspeita de AOS e sem comorbidades significativas foram submetidos tanto à polissonografia quanto ao Monitoramento Digital Noturno no mesmo dia. O estudo demonstrou que as características de desempenho foram comparáveis à polissonografia e que este dispositivo é um método confiável para diagnóstico e determinação da gravidade em pacientes com suspeita de AOS. Apresentam a vantagem de coletar e revisar dados em várias noites a um custo mais acessível, pois não requerem infraestrutura especial, assistência técnica na preparação do paciente para o exame e nem tempo adicional para análise de dados, o que torna o tratamento da AOS acessível a um maior número de pacientes. Além disso, pode ser particularmente útil no monitoramento contínuo de pacientes submetidos a diversas modalidades de tratamento, como dispositivos de avanço mandibular, exercícios orofaríngeos, terapia posicional e redução de peso [42].

No estudo conduzido por Metz et al. [43] em 2019, foi explorada a eficácia do uso da oximetria de pulso de alta resolução associada a um software específico para a titulação de aparelhos de avanço mandibular em pacientes com AOS. Com a participação de 136 pacientes, dos quais 133 foram tratados com AAM, a metodologia envolveu ajustes iterativos das dimensões verticais e horizontais dos aparelhos, com base em informações coletadas durante o sono ao longo de três noites. Os resultados mostraram melhorias significativas, com 66,3% dos participantes atingindo índices respiratórios de menos de 5 eventos por hora, demonstrando a eficácia do método na titulação. O estudo evidencia que a oximetria de alta resolução permite a coleta de dados em tempo real durante o sono, viabilizando ajustes mais precisos nos aparelhos de avanço mandibular, além de proporcionar uma abordagem mais personalizada, apresentando potencial para diminuir os custos associados aos testes tradicionais, tornando o tratamento da AOS mais acessível a um maior número de pacientes.

Outra questão importante para o diagnóstico e monitoramento na AOS é considerar a variabilidade noturna, seja na execução de uma polissonografia convencional ou em um teste domiciliar. Normalmente, o diagnóstico de AOS baseia-se em estudos de sono realizados em uma única noite [34]. No entanto, essa abordagem não captura adequadamente a variabilidade nos eventos respiratórios que ocorrem entre diferentes noites, o que pode levar à obtenção de falsos negativos, principalmente em pacientes com AOS leve e moderada. A preocupação é sobre a eficácia dos protocolos diagnósticos atuais que podem deixar de identificar corretamente pacientes que necessitam de tratamento.

Portanto, essa nova perspectiva sublinha a necessidade de medição mais acurada das consequências fisiopatológicas associadas à doença [37], enquanto possibilita triagens e monitoramentos mais acessíveis, reduzindo o número de casos não diagnosticados e não tratados, reduzindo desse modo o impacto da doença para o indivíduo e para a sociedade [88].

1.2.3 Estruturas Anatômicas, Colapsabilidade da Via Aérea e Ultrassonografia

A predisposição ao colapso das vias aéreas durante o sono tem sido atribuída a adaptações anatômicas no trato respiratório humano que ocorreram ao longo do processo evolutivo. A descida da laringe, o encurtamento do nariz e dos maxilares, a mudança no ângulo da base craniana e o reposicionamento da língua na orofaringe resultaram em um trato vocal mais estreito e distensível, o que permitiu o desenvolvimento da fala e da linguagem complexa, mas provavelmente elevou o risco de obstruções respiratórias [92].

As pesquisas têm se concentrado em compreender a relação entre as estruturas anatômicas e o fenômeno de colapso das vias aéreas na AOS, e os exames de imagem têm desempenhado um papel fundamental para este entendimento, com destaque para as radiografias cefalométricas [59,93], tomografia computadorizada [63,94], ressonância magnética [60,62,65,66,95,96] e endoscopia do sono induzido por medicamentos [97].

O estudo de Schwab et al. [98] em 1995 examinou, por meio de ressonância magnética, as diferenças anatômicas em tecidos moles das vias aéreas superiores entre indivíduos divididos entre normais, roncadores ou apneicos leves, e apneicos.

Observaram que as vias aéreas em apneicos são menores, principalmente na região retropalatal, e sofrem de estreitamento predominantemente lateral, devido principalmente ao espessamento das paredes faríngeas laterais, ao invés da compressão por gordura parafaríngea. Esses achados sugerem que o espessamento das paredes, e não a gordura parafaríngea, é crítico para a compreensão da obstrução na AOS e apontou novos caminhos para tratamento e investigação das vias aéreas.

Schwab et al. [95] em 2003 utilizaram técnicas avançadas de análise volumétrica por ressonância magnética em um delineamento de caso-controle para investigar as estruturas de tecido mole das vias aéreas superiores em 48 indivíduos do grupo controle e 48 pacientes com apneia do sono. Foi observado que os pacientes com apneia do sono apresentam um aumento significativo no volume das estruturas de tecido mole circundantes das vias aéreas superiores, apontado como um importante fator de risco para a condição. Em particular, o menor volume na região retropalatal foi associado a um risco aumentado de desenvolver apneia do sono, enquanto as variações na região retroglossal não mostraram a mesma correlação. A investigação sugere que o fechamento das vias aéreas durante eventos de apneia é mais provável de ocorrer na região retropalatal devido ao estreitamento anatômico específico desta área, que envolve o aumento do volume das paredes laterais e da língua. Sugerem a influência dos fatores genéticos no tamanho das estruturas de tecido mole das vias aéreas superiores como uma hipótese a ser explorada. Por outro lado, a própria apneia do sono e sua duração podem influenciar o tamanho dessas estruturas, dado que traumas repetidos e episódios de ronco com vibração ajudam a aumentar o tamanho dessas estruturas.

O estudo de Segal et al. [63] em 2008 levantou a hipótese de que uma via aérea faríngea mais longa seria um importante preditor da gravidade da apneia do sono, desempenhando um papel na maior colapsabilidade das vias aéreas superiores e que haveria diferenças nessas dimensões quanto ao gênero. Examinaram a correlação entre o comprimento da via aérea superior e a gravidade da síndrome da apneia obstrutiva do sono em 24 pacientes que passaram por polissonografia e tomografia computadorizada do pescoço. Medições revelaram uma correlação positiva significativa entre o índice de distúrbios respiratórios e o comprimento da via aérea e os dados mostraram que homens com AOS possuíam este comprimento mais longo comparado às mulheres, mesmo após ajustes por

altura corporal, sugerindo o papel relevante desta estrutura na fisiopatologia da AOS e nas diferenças de prevalência entre gêneros.

Kim et al. [62] em 2014 realizaram o primeiro estudo mostrando que a quantidade de gordura da língua em apneicos obesos é maior do que em controles obesos. Demonstraram que os apneicos têm volumes de língua aumentados e aumento de gordura na língua em comparação com os indivíduos de controle, após ajuste para idade, IMC, gênero e raça. O estudo explorou a quantidade de gordura presente na língua em indivíduos obesos com apneia obstrutiva do sono (AOS) em comparação a obesos sem a condição. Empregando um delineamento de caso-controle, a pesquisa incluiu 90 pacientes com AOS e 31 controles, utilizando ressonância magnética para medir o volume e distribuição de gordura na língua e nos músculos masseteres. Após ajustar para fatores como idade, IMC, gênero e raça, descobriram que indivíduos com AOS apresentavam um volume significativamente maior de gordura na língua, especialmente na região retroglossal, em comparação aos controles. Enquanto o volume de gordura correlacionava-se positivamente com o IAH e o IMC, a porcentagem de gordura não teve a mesma relação. O músculo masseter não apresentou alta porcentagem de gordura, sugerindo que a deposição de gordura nos músculos das vias aéreas superiores não é uniforme e que a língua pode ser um reservatório específico para esse acúmulo. Essas descobertas levantam questões importantes sobre porque a porcentagem de gordura intramuscular difere tanto entre os músculos das vias aéreas superiores e quais fatores estão impulsionando a deposição preferencial de gordura na língua. Para os autores, a alta concentração de gordura na base da língua, onde se ancoram os músculos extrínsecos, pode influenciar negativamente a forma como as contrações musculares são transmitidas e alteram a forma necessária para evitar eventos apneicos. Sugerem que fatores genéticos podem desempenhar um papel, uma vez que o volume da língua tem componente hereditário, e concluem que o aumento da gordura intramuscular da língua e da porcentagem de gordura, particularmente em sua base, podem ser fenótipos intermediários importantes para a AOS.

O estudo de Genta et al. [94] em 2014, objetivou determinar se fatores relacionados à obesidade (como índice de massa corporal e circunferências de pescoço e cintura) e à posição do hioide são associados à pressão crítica de fechamento da faringe (P_{crit}), que reflete a colapsibilidade. Utilizou polissonografia e

tomografias 3D para medir a Pcrit e variáveis anatômicas. Resultados indicaram que tanto obesidade quanto a posição do hioide correlacionaram-se fortemente com a Pcrit, destacando a correlação entre dimensões da língua, comprimento da faringe e distância do plano mandibular ao hioide com variáveis de obesidade.

Brown et al. [99] em 2015 investigaram a diferença na rigidez da língua em pacientes com apneia obstrutiva do sono em comparação a controles pareados por idade, sexo e IMC, utilizando elastografia por ressonância magnética. O estudo revelou que a língua em pacientes com AOS é menos rígida que em indivíduos saudáveis, especialmente na direção das fibras musculares, mesmo quando submetidos à pressão positiva contínua nas vias aéreas. A aplicação de CPAP não alterou significativamente a rigidez da língua, indicando que mudanças na condução neural durante a vigília não são suficientes para restaurar a rigidez normal. Estes achados contribuem para o entendimento das alterações musculares em pacientes com AOS.

Liu et al. [66] em 2016 conduziram um estudo de caso-controle para explorar medições craniofaciais estáticas e padrões de colapso dinâmico das vias aéreas superiores associados à apneia obstrutiva do sono grave durante o sono natural, utilizando ressonância magnética. O estudo comparou 15 homens com AOS grave com 15 controles pareados por idade e IMC com AOS leve. As medições abrangeram relações maxilo-mandibulares e morfologia das vias aéreas, com foco em colapsos nas regiões retropalatal, retroglossal e da parede lateral da faringe. Os resultados mostraram que o colapso da parede lateral da faringe e o comprimento das vias aéreas superiores correlacionam-se significativamente com a gravidade da AOS, sendo o colapso da parede lateral particularmente proeminente ($P < 0.001$). Destacaram a potencial tradução dos marcadores identificados para a prática clínica, especialmente para orientar tratamentos cirúrgicos específicos. Uma contribuição importante do estudo é a identificação do comprimento da via aérea superior maior que 8 cm associado à gravidade da AOS, sugerindo que este achado pode auxiliar a fenotipagem cirúrgica.

Neelapu et al. [59] em 2017 realizaram uma meta-análise e os resultados apoiaram a relação entre desarmonia craniofacial e apneia obstrutiva do sono. Sugeriram haver uma forte evidência de espaço reduzido da via aérea faríngea, osso hioide posicionado inferiormente e aumento da altura facial anterior em pacientes adultos com AOS em comparação com indivíduos controle. Identificaram que os

seguintes parâmetros craniofaciais estão associados à AOS em indivíduos adultos: 1) Aumento da altura facial anterior inferior e vertical padrão de crescimento 2) Uma posição inferior do osso hióide 3) Diminuição do espaço aéreo faríngeo.

Barrera et al. [93] em 2017 investigaram se as dimensões anatômicas das estruturas das vias aéreas estão associadas à obstrução em pacientes com apneia obstrutiva do sono utilizando cefalometria radiográfica e ressonância magnética. A pesquisa envolveu 28 voluntários, dos quais metade apresentava AOS. Os principais achados indicam que pacientes com AOS têm uma distância significativamente maior entre o plano mandibular e o hióide, menores diâmetros e área do espaço aéreo posterior, e um volume de língua aumentado em relação aos controles e concluíram que essas características anatômicas, em especial o volume da língua, podem ser determinantes importantes para a compreensão e tratamento da AOS, contribuindo para orientações na prática clínica.

Lee et al. [100] em 2018 realizaram uma meta-análise para investigar a distribuição e as características dos locais de obstrução em pacientes com apneia obstrutiva do sono, utilizando dados da endoscopia do sono induzida por drogas. A pesquisa incluiu 19 estudos, totalizando 2.950 pacientes, e focou na identificação detalhada dos locais obstrutivos, avaliando quatro parâmetros: localização da obstrução, direção e grau de fechamento do palato mole, e a porcentagem de obstruções de nível único. Os achados destacaram que o palato mole foi o local de obstrução mais prevalente, sendo o principal local de obstrução nas vias aéreas superiores com fechamento anteroposterior e concêntrico, enquanto a base da língua foi obstruída em aproximadamente metade dos pacientes. Observaram que a hipofaringe, tonsilas e epiglote também são áreas relevantes para diagnóstico. A maioria dos casos apresentou obstruções em mais de um nível, reforçando a importância de uma avaliação detalhada dessas áreas durante a endoscopia do sono induzida por drogas. A pesquisa ressaltou a necessidade de uma avaliação minuciosa dessas áreas, dado que as obstruções das vias aéreas superiores geralmente ocorrem em múltiplos níveis.

Uma meta-análise conduzida por Hartfield et al. [101] em 2023 selecionou 29 estudos com foco em indivíduos adultos que mediram tanto o Pcrit quanto o IAH junto com variáveis anatômicas. O estudo revelou que nenhuma variável anatômica é um preditor muito forte da pressão crítica de fechamento. Foram identificadas quatro variáveis anatômicas com correlação moderada: posição do hioide (distância do

plano mandibular ao hioide), volume da língua, comprimento da faringe e circunferência da cintura. Três variáveis anatômicas tiveram correlação fraca com Pcrit, a saber, comprimento da língua, circunferência do pescoço e IMC. Finalmente, duas variáveis têm uma correlação muito fraca com Pcrit, a saber, volume das vias aéreas e comprimento mandibular.

Em resumo, esses estudos demonstraram que pacientes apneicos têm vias aéreas menores, principalmente na região retropalatal [60,97] e este estreitamento é predominantemente lateral [60,66]. Além disso, apresentam volume aumentado do tecido mole circundante das vias aéreas superiores [95]. O comprimento da via aérea, a posição do osso hioide, as dimensões da língua, especialmente sua região posterior, são as estruturas anatômicas da via aérea superior mais comumente relacionadas ao seu colapso [59,63,65,93,94,96,101,102].

Tem sido sugerida que a interação destas estruturas anatômicas é influenciada pela obesidade. O acúmulo de gordura na língua aumenta seu volume [62] e resulta em maior pressão sobre as estruturas circundantes. Como a língua é a maior estrutura da parede anterior da faringe e repousa sobre o hioide, este aumento de pressão pode causar o deslocamento inferior deste osso, aumentando assim o comprimento da faringe [65,94]. Uma via aérea mais longa e estreita, sob condições de pressão externa aumentada fica mais suscetível ao colapso, especialmente durante o sono, quando o tônus muscular está reduzido [101]. Todos esses dados sugerem, portanto, que fatores estruturais mensuráveis são fundamentais para entender a apneia obstrutiva do sono e poderiam ser empregados para fenotipagem das vias aéreas superiores. É inegável que cada um desses exames de imagem forneceu contribuições únicas ao diagnóstico e ao avanço da compreensão da AOS. No entanto, apresentam limitações como custos mais elevados, exposição à radiação e dificuldade operacional, muitas vezes acessíveis apenas em contextos de pesquisa [66], o que evidencia a necessidade de ferramentas de fenotipagem simplificadas para uso clínico, a fim de facilitar a personalização das terapias [24].

O ultrassom se destaca por não ser invasivo, oferecer baixo risco, ser menos dispendioso, portátil e permitir que o diagnóstico seja disponibilizado de forma mais rápida, o que o torna mais acessível para fins de triagem [68–70]. É uma opção versátil que permite diferentes avaliações, estáticas ou dinâmicas: com o modo B, a morfologia das estruturas; com o modo Doppler, a vascularização dos

tecidos; e com a elastografia, as propriedades mecânicas dos tecidos [103]. Além disso, apresenta a vantagem do operador poder decidir quando e onde congelar a imagem [104].

Estudos empíricos foram conduzidos para avaliar a possível contribuição do exame de ultrassom na avaliação das estruturas anatômicas mais frequentemente relacionadas à colapsabilidade da via aérea.

Liu et al, [105] em 2007 analisaram a espessura da parede lateral da faringe de pacientes apneicos e observaram uma correlação positiva e independente entre esta estrutura e o IAH, sendo maior em pacientes apneicos quando comparados aos não apneicos.

Lahav et al [104] em 2009 foram pioneiros em investigar as correlações de estruturas anatômicas específicas da língua com a AOS. Avaliaram as seguintes medidas: distância entre as artérias linguais, largura e espessura da base da língua, espessura da língua, espessura na área do osso hioide e distância gênio-hióidea. Demonstraram que a distância entre artérias linguais superior a 30 mm pode servir como um indicador de maior risco para AOS moderada a grave, destacando o tamanho absoluto da base da língua como um fator chave na patogênese da AOS.

Shu et al. [106] em 2013 realizaram uma avaliação dinâmica dos parâmetros da faringe, como os diâmetros retropalatal e retroglossal, durante a respiração normal, inspiração forçada e manobra de Müller. A análise multivariada indicou que o IAH estava positivamente associado à redução percentual do diâmetro retropalatal durante a manobra (OR = 1,09; IC 95%, 1,02–1,16; P = 0,008) e à circunferência do pescoço (OR = 1,38; IC 95%, 1,14– 1,62; P = 0,001). As mudanças que ocorrem na língua durante a realização da Manobra de Müller foram avaliadas em 2 outros estudos que observaram movimentos mínimos da língua em pacientes com AOS moderada e grave, enquanto os do grupo controle e pacientes com AOS leve apresentaram movimentos bidirecionais [72,74].

A espessura do tecido subcutâneo, a distância entre as artérias linguais, a espessura e a largura da base da língua, e a espessura do músculo gênio- hióideo e da parede lateral parafaríngea foram avaliados em outro estudo. Os resultados indicaram que todos os parâmetros ultrassonográficos, exceto a espessura do tecido subcutâneo, apresentaram diferenças significativas entre os grupos com AOS. Particularmente, a distância entre as artérias linguais, a espessura do músculo gênio-hióideo e a espessura da parede lateral parafaríngea foram maiores em pacientes

com AOS grave, destacando-se como fatores preditivos da severidade da AOS [71].

Com o objetivo de identificar potenciais marcadores anatômicos para a AOS em exames de ultrassom, Lun et al. [107] em 2023 avaliaram 171 pacientes e demonstraram que o IAH estava significativamente correlacionado com a espessura lingual ($r = 0,40$, $p < 0,01$), a largura máxima da língua ($r = 0,35$, $p < 0,01$) e a distância da sínfise da mandíbula ao osso hioide ($r = 0,24$, $p < 0,01$) e concluíram que a espessura lingual poderia ser considerada um marcador para determinar a severidade da doença, independentemente da idade, sexo e IMC.

Molnár et al. [75] em 2022 observaram que as obstruções causadas pela língua podem ser detectadas pelo exame de ultrassom com até 91% de precisão e 82% com ressonância magnética. A pesquisa destacou que os homens demonstraram dimensões aumentadas da língua, enquanto as mulheres mostraram correlações mais fortes entre IMC e o índice de apneia-hipopneia. Além disso, tanto o ultrassom quanto a ressonância magnética foram eficazes na previsão da presença de AOS. O ultrassom também pode ser uma alternativa viável à ressonância magnética para avaliar o volume de gordura na língua. Como é um fator que contribui para a apneia obstrutiva do sono, quantificá-la pode fornecer informações valiosas para o manejo da doença [108].

O estudo de Liu et al. [73], em 2023, investigou a correlação entre a análise de imagem ultrassonográfica retroespalhada da língua e a gravidade da AOS em 89 pacientes adultos. O estudo avaliou especialmente a região média e posterior da língua, onde a intensidade do retroespalhamento mostrou uma forte correlação com IAH. O mesmo grupo investigou a correlação entre diferenças na morfologia da língua e a gravidade da AOS. Os resultados mostraram que pacientes com AOS moderada a severa apresentaram regiões de espaço aéreo significativamente mais estreitas e uma língua mais larga e mais espessa, indicando uma correlação entre a gravidade da AOS e essas características anatômicas [76].

Ferramentas para elucidar fenótipos anatômicos e fisiopatológicos individuais na clínica práticas clínicas estão sendo desenvolvidas e ajudarão na adoção de abordagens personalizadas para o manejo da AOS [88].

Explorar o potencial destas estruturas em prever a eficácia do tratamento pode aprimorar os modelos de predição e personalizar a terapia para pacientes com AOS, ampliando o espectro de indicações dos aparelhos de avanço mandibular e consolidando esta terapia até mesmo como uma opção de primeira linha [44,48].

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo Geral

Avaliar a eficácia de um novo aparelho de avanço mandibular customizado, impresso em 3D, no tratamento da apneia obstrutiva do sono e identificar potenciais estruturas anatômicas preditivas de sucesso terapêutico por meio de análise ultrassonográfica.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Analisar a evolução dos índices polissonográficos em dois momentos: após a titulação do aparelho de avanço mandibular e aos seis meses de tratamento.
- Identificar, por meio da ultrassonografia dos tecidos moles supra-hióideos, estruturas anatômicas associadas à eficácia do tratamento com o novo aparelho de avanço mandibular.
- Correlacionar os achados ultrassonográficos com a variação dos resultados polissonográficos, de modo a estabelecer possíveis preditores anatômicos do sucesso terapêutico.

1.4 REFERÊNCIAS

1. Young T, Palta M, Dempsey J, Peppard PE, Nieto FJ, Hla KM. Burden of sleep apnea: rationale, design, and major findings of the Wisconsin Sleep Cohort Study. *WMJ*. 2009 Aug;108(5):246-9.
2. Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, Lowe AJ, Campbell BE, Matheson MC, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep Med Rev*. 2017;34:70-81.
3. Lim DC, Pack AI. Obstructive Sleep Apnea: Update and Future. *Annu Rev Med*. 2017 Jan 14;68:99–112.
4. Sutherland K, Almeida FR, de Chazal P, Cistulli PA. Prediction in obstructive sleep apnoea: diagnosis, comorbidity risk, and treatment outcomes. *Expert Rev Respir Med*. 2018;12(4):293-307.
5. Benjafield A V., Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med*. 2019 Aug 1;7(8):687–98.
6. Dong JY, Zhang YH, Qin LQ. Obstructive sleep apnea and cardiovascular risk: Meta-analysis of prospective cohort studies. *Atherosclerosis*. 2013;229(2):489–95.
7. Gupta MA, Simpson FC. Obstructive sleep apnea and psychiatric disorders: a systematic review. *J Clin Sleep Med*. 2015;11(2):165-75.
8. Owens RL, Gold KA, Gozal D, Peppard PE, Jun JC, Lippman SM, et al. Sleep and breathing... and cancer? *Cancer Prev Res (Phila)*. 2016;9(9):821-7.
9. Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodriguez F, Dempsey JA, Khayat R, Javaheri S, Malhotra A, Martinez-Garcia MA, Mehra R, Pack AI, Polotsky VY, Redline S, Somers VK. Sleep apnea: Types, mechanisms, and clinical cardiovascular consequences. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Feb 21;69(7):841-858. doi:10.1016/j.jacc.2016.11.069.
10. Santos M, Hofmann RJ. Ocular manifestations of obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(11):1345-8.
11. Parikh MP, Gupta NM, McCullough AJ. Obstructive sleep apnea and the liver. *Clin Liver Dis*. 2019;23(2):363-82.
12. Lin CH, Lurie RC, Lyons OD. Sleep apnea and chronic kidney disease: a state-of-the-art review. *Chest*. 2020;157(3):673-85.

13. Liu X, Ma Y, Ouyang R, Zeng Z, Zhan Z, Lu H, Cui Y, Dai Z, Luo L, He C, Li H, Zong D, Chen Y. The relationship between inflammation and neurocognitive dysfunction in obstructive sleep apnea syndrome. *J Neuroinflammation*. 2020;17:229. doi:10.1186/s12974-020-01905-2.
14. Tregear S, Reston J, Schoelles K, Phillips B. Obstructive sleep apnea and risk of motor vehicle crash: systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2009 Dec 15;5(6):573-81.
15. Grewal N, Gordon D, Bajaj S, Gyimah C, Hassan M, Fatima U, et al. Impact of Obstructive Sleep Apnea Treatment on Cardiovascular Disease Associated Mortality and Morbidity: A Systematic Review. Vol. 49, *Current Problems in Cardiology*. Elsevier Inc.; 2024.
16. Alakörkkö I, Törmälehto S, Leppänen T, McNicholas WT, Arnardottir ES, Sund R. The economic cost of obstructive sleep apnea: A systematic review. Vol. 72, *Sleep Medicine Reviews*. W.B. Saunders Ltd; 2023.
17. Watson NF. Health care savings: the economic value of diagnostic and therapeutic care for obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med*. 2016;12(8):1075-7.
18. Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(2):144-53.
19. Edwards BA, Eckert DJ, Jordan AS. Obstructive sleep apnoea pathogenesis from mild to severe: is it all the same? *Respirology*. 2017;22(1):33-42.
20. Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. *Lancet*. 2014;383(9918):736-47.
21. Younes M. Pathogenesis of obstructive sleep apnea. *Clin Chest Med*. 2019;40(2):317-30.
22. Edwards BA, Eckert DJ, Jordan AS. Obstructive sleep apnoea pathogenesis from mild to severe: Is it all the same? Vol. 22, *Respirology*. 2017; 22(1):33-42.
23. Zinchuk A, Yaggi HK. Phenotypic subtypes of OSA: a challenge and opportunity for precision medicine. *Chest*. 2020;157(2):403-20.
24. Carberry JC, Amatoury J, Eckert DJ. Personalized Management Approach for OSA. Vol. 153, *Chest*. Elsevier Inc; 2018. p. 744–55.
25. Eckert DJ. Phenotypic approaches to obstructive sleep apnoea – new pathways for targeted therapy. *Sleep Med Rev*. 2018;37:45-59.
26. Light M, Owens RL, Schmickl CN, Malhotra A. Precision Medicine for Obstructive Sleep Apnea. Vol. 14, *Sleep Medicine Clinics*. W.B. Saunders; 2019. p. 391–8.

27. Malhotra A, Ayappa I, Ayas N, Collop N, Kirsch D, McArdle N, Mehra R, Pack AI, Punjabi N, White DP, Gottlieb DJ; for SRS Task Force. Metrics of sleep apnea severity: beyond the apnea-hypopnea index. *Sleep*. 2021;1-16. doi: 10.1093/sleep/zsab030.
28. Pevernagie DA, Gnidovec-Strazisar B, Grote L, Heinzer R, McNicholas WT, Penzel T, et al. On the rise and fall of the apnea-hypopnea index: A historical review and critical appraisal. Vol. 29, *Journal of Sleep Research*. Blackwell Publishing Ltd; 2020.
29. Randerath W, de Lange J, Hedner J, Ho JPTF, Marklund M, Schiza S, et al. Current and novel treatment options for obstructive sleep apnoea. Vol. 8, *ERJ Open Research*. European Respiratory Society; 2022.
30. Pattipati M, Gudavalli G, Zin M, Dhulipalla L, Kolack E, Karki M, Devarakonda PK, Yoe L. Continuous positive airway pressure vs mandibular advancement devices in the treatment of obstructive sleep apnea: an updated systematic review and meta-analysis. *Cureus*. 2022 Jan 31;14(1):e21759. doi: 10.7759/cureus.21759.
31. Schwartz M, Acosta L, Hung YL, Padilla M, Enciso R. Effects of CPAP and mandibular advancement device treatment in obstructive sleep apnea patients: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Breath*. 2018 Jun;22(2):555-568.
32. Zhang M, Liu Y, Liu Y, Yu F, Yan S, Chen L, et al. Effectiveness of oral appliances versus continuous positive airway pressure in treatment of OSA patients: An updated meta-analysis. *Cranio - Journal of Craniomandibular Practice*. 2019 Nov 2;37(6):347-64.
33. Chang JL, Goldberg AN, Alt JA, Mohammed A, Ashbrook L, Auckley D, et al. International Consensus Statement on Obstructive Sleep Apnea. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2023;13(7):1061-1482.
34. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med*. 2017 Mar 15;13(3):479-504.
35. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, John Kimoff R, Patel SR, Harrod CG. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: An American academy of sleep medicine clinical practice guideline. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2019;15(2):335-43.
36. Azarbarzin A, Sands SA, Taranto-Montemurro L, Vena D, Sofer T, Kim SW, et al. The Sleep Apnea-Specific Hypoxic Burden Predicts Incident Heart Failure. In: *Chest*. Elsevier Inc; 2020. p. 739-50.

37. Azarbarzin A, Sands SA, Stone KL, Taranto-Montemurro L, Messineo L, Terrill PI, et al. The hypoxic burden of sleep apnoea predicts cardiovascular disease-related mortality: The Osteoporotic Fractures in Men Study and the Sleep Heart Health Study. *Eur Heart J*. 2019 Apr 7;40(14):1149–1157a.
38. Behar JA, Palmius N, Li Q, Garbuio S, Rizzatti FPG, Bittencourt L, et al. Feasibility of Single Channel Oximetry for Mass Screening of Obstructive Sleep Apnea. *EClinicalMedicine*. 2019 May 1;11:81–8.
39. Levy J, Behar JA, Álvarez D, Rosenberg AA, Alexandrovich A, del Campo F. Digital oximetry biomarkers for assessing respiratory function: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *npj Digit Med*. 2021;4:1. doi:10.1038/s41746-020-00373-5.
40. Li C, Gao Y, Huang W, Xu H, Liu Y, Zou J, et al. The use of the sleep apnea-specific hypoxic burden to predict obstructive sleep apnea hypopnea syndrome: Evidence from a large cross-sectional study. *Sleep Med*. 2023 Nov 1;111:94–100.
41. O'Mahony AM, Garvey JF, McNicholas WT. Technologic advances in the assessment and management of obstructive sleep apnoea beyond the apnoea-hypopnoea index: A narrative review. Vol. 12, *Journal of Thoracic Disease*. AME Publishing Company; 2020. p. 5020–38.
42. Pinheiro GL, Cruz AF, Domingues DM, Genta PR, Drager LF, Strollo PJ, Lorenzi-Filho G. Validation of an overnight wireless high-resolution oximeter plus cloud-based algorithm for the diagnosis of obstructive sleep apnea. *Clinics*. 2020;75:e241.
43. Metz JE, Attarian HP, Harrison MC, Blank JE, Takacs CM, Smith DL, Gozal D. High-resolution pulse oximetry and titration of a mandibular advancement device for obstructive sleep apnea. *Front Neurol*. 2019;10:757. doi:10.3389/fneur.2019.00757.
44. Lavigne GJ, Herrero Babiloni A, Beetz G, Dal Fabbro C, Sutherland K, Huynh N, et al. Critical Issues in Dental and Medical Management of Obstructive Sleep Apnea. Vol. 99, *Journal of Dental Research*. SAGE Publications Inc.; 2020. p. 26–35.
45. Marklund M, Braem MJA, Verbraecken J. Update on oral appliance therapy. *Eur Respir Rev*. 2019;28(154):190083. doi:10.1183/16000617.0083-2019.
46. Ramar K, Dort LC, Katz SG, Lettieri CJ, Harrod CG, Thomas SM, et al. Clinical practice guideline for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring with oral appliance therapy: An update for 2015. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2015;11(7):773–828.
47. Sutherland K, Cistulli PA. Oral appliance therapy for obstructive sleep apnoea: state of the art. *J Clin Med*. 2019;8(12):2121. doi:10.3390/jcm8122121.

48. Sutherland K, Takaya H, Qian J, Petocz P, Ng AT, Cistulli PA. Oral Appliance Treatment Response and Polysomnographic Phenotypes of Obstructive Sleep Apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2015;11(8):861–8.
49. Chen H, Eckert DJ, van der Stelt PF, Guo J, Ge S, Emami E, et al. Phenotypes of responders to mandibular advancement device therapy in obstructive sleep apnea patients: A systematic review and meta-analysis. Vol. 49, *Sleep Medicine Reviews*. W.B. Saunders Ltd; 2020.
50. Okuno K, Pliska BT, Hamoda M, Lowe AA, Almeida FR. Prediction of oral appliance treatment outcomes in obstructive sleep apnea: a systematic review. *Sleep Med Rev*. 2016;30:25-33.
51. Lee Y, Lee JY, Choi JH. Oral Appliance Therapy for Obstructive Sleep Apnea: Clinical Benefits and Limitations. *Sleep Med Res*. 2023;14(4):175–82.
52. Bamagoos AA, Cistulli PA, Sutherland K, Madronio M, Eckert DJ, Hess L, et al. Polysomnographic endotyping to select patients with obstructive sleep apnea for oral appliances. *Ann Am Thorac Soc*. 2019;16(11):1422– 31.
53. Edwards BA, Andara C, Landry S, Sands SA, Joosten SA, Owens RL, et al. Upper-airway collapsibility and loop gain predict the response to oral appliance therapy in patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 Dec 1;194(11):1413–22.
54. Chan ASL, Sutherland K, Schwab RJ, Zeng B, Petocz P, Lee RWW, et al. The effect of mandibular advancement on upper airway structure in obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 2010;65(8):726–32.
55. Brown EC, Cheng S, McKenzie DK, Butler JE, Gandevia SC, Bilston LE. Tongue and lateral upper airway movement with mandibular advancement. *Sleep*. 2013 Mar 1;36(3):397–404.
56. Shete CS, Bhad WA. Three-dimensional upper airway changes with mandibular advancement device in patients with obstructive sleep apnea. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2017 May 1;151(5):941–8.
57. Brown EC, Cheng S, McKenzie DK, Butler JE, Gandevia SC, Bilston LE. Tongue stiffness is lower in patients with obstructive sleep apnea during wakefulness compared with matched control subjects. *Sleep*. 2015 Apr 1;38(4):537–44.
58. Genta PR, Schorr F, Eckert DJ, Gebrim E, Kayamori F, Moriya HT, et al. Upper airway collapsibility is associated with obesity and hyoid position. *Sleep*. 2014 Oct 1;37(10):1673–8.

59. Neelapu BC, Kharbanda OP, Sardana HK, Balachandran R, Sardana V, Kapoor P, et al. Craniofacial and upper airway morphology in adult obstructive sleep apnea patients: a systematic review and meta-analysis of cephalometric studies. *Sleep Med Rev.* 2017;31:79-90.
60. Schwab RJ. Functional properties of the pharyngeal airway: properties of tissues surrounding the upper airway. *Sleep.* 1996;19(10 Suppl):S170-S174.
61. Schwab RJ, Pasirstein M, Pierson R, Mackley A, Hachadoorian R, Arens R, et al. Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003 Sep 1;168(5):522–30.
62. Kim AM, Keenan BT, Jackson N, Chan EL, Staley B, Poptani H, et al. Tongue fat and its relationship to obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2014 Oct 1;37(10):1639-1648D.
63. Segal Y, Malhotra A, Pillar G. Upper airway length may be associated with the severity of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep and Breathing.* 2008;12(4):311–6.
64. Barrera JE, Pau CY, Forest VI, Holbrook AB, Popelka GR. Anatomic measures of upper airway structures in obstructive sleep apnea. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2017 Jun 1;3(2):85–91.
65. Lin H, Xiong H, Ji C, Wang C, Li Y, An Y, et al. Upper airway lengthening caused by weight increase in obstructive sleep apnea patients. *Respir Res.* 2020;21:272. doi:10.1186/s12931-020-01532-8.
66. Liu SYC, Huon LK, Lo MT, Chang YC, Capasso R, Chen YJ, et al. Static craniofacial measurements and dynamic airway collapse patterns associated with severe obstructive sleep apnoea: a sleep MRI study. *Clin Otolaryngol.* 2016;41(6):624-631.
67. Shu CC, Lee P, Lin JW, Huang CT, Chang YC, et al. The use of sub-mental ultrasonography for identifying patients with severe obstructive sleep apnea. *PLoS One.* 2013;8(5):e62848. doi:10.1371/journal.pone.0062848.
68. Singh M, Tuteja A, Wong DT, Goel A, Trivedi A, Tomlinson G, et al. Point-of-care ultrasound for obstructive sleep apnea screening: are we there yet? A systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg.* 2019;129(6):1673-1691.
69. Kalkanis A, Testelmans D, Papadopoulos D, Van den Driessche A, Buyse B. Insights into the Use of Point-of-Care Ultrasound for Diagnosing Obstructive Sleep Apnea. Vol. 13, Diagnostics. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.

70. de Angelo LA, Pereira FL, Duarte BB, Cahali MB. Use of ultrasonography in the evaluation of patients with sleep apnea: a systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2024 Jul;101468.
71. Bilici S, Engin A, Ozgur Y, Ozlem Onerci C, Ahmet Gorkem Y, Aytul Hande Y. Submental Ultrasonographic Parameters among Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)*. 2017 Mar 1;156(3):559–66.
72. Chen JW, Chang CH, Wang SJ, Chang YT, Huang CC. Submental Ultrasound Measurement of Dynamic Tongue Base Thickness in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Ultrasound Med Biol*. 2014 Nov 1;40(11):2590–8.
73. Liu SYC, Bosschieter PFN, Abdelwahab M, Chao PY, Chen A, Kushida C. Association of Backscattered Ultrasonographic Imaging of the Tongue with Severity of Obstructive Sleep Apnea in Adults. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2023 Jul 13;149(7):580–6.
74. Manlises CO, Chen JW, Huang CC. Dynamic tongue area measurements in ultrasound images for adults with obstructive sleep apnea. *J Sleep Res*. 2020;29(6):e13032. doi:10.1111/jsr.13032.
75. Molnár V, Lakner Z, Molnár A, Tárnoki DL, Tárnoki ÁD, Kunos L, et al. Ultrasound and magnetic resonance imaging of the tongue in obstructive sleep apnoea. *Appl Sci*. 2022;12:9583. doi:10.3390/app12199583.
76. Bosschieter PFN, Liu SYC, Chao PY, Chen A, Kushida CA. Using standardized ultrasound imaging to correlate OSA severity with tongue morphology. *Sleep Med*. 2024 Aug 1;120:15–21.
77. Sutherland K, Cistulli PA. Oral appliance therapy for obstructive sleep apnoea: State of the art. Vol. 8, *Journal of Clinical Medicine*. MDPI; 2019.
78. Lavigne GJ, Herrero Babiloni A, Beetz G, Dal Fabbro C, Sutherland K, Huynh N, et al. Critical Issues in Dental and Medical Management of Obstructive Sleep Apnea. Vol. 99, *Journal of Dental Research*. SAGE Publications Inc.; 2020. p. 26–35.
79. Jonas DE, Amick HR, Feltner C, PalmieriWeber R, Arvanitis M, Stine A, et al. Screening for obstructive sleep apnea in adults evidence report and systematic review for the US preventive services task force. Vol. 317, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2017. p. 415–33.
80. Phillips CL, Grunstein RR, Darendeliler MA, Mihailidou AS, Srinivasan VK, Yee BJ, et al. Health outcomes of continuous positive airway pressure versus oral appliance treatment for obstructive sleep apnea: A randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Apr 15;187(8):879–87.

81. Ou YH, Colpani JT, Cheong CS, Loke W, Thant A tar, Shih EC, et al. Mandibular Advancement vs CPAP for Blood Pressure Reduction in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *J Am Coll Cardiol*. 2024 May 7;83(18):1760–72.
82. De Vries GE, Hoekema A, Claessen JQPJ, Stellingsma C, Stegenga B, Kerstjens HAM, et al. Long-term objective adherence to mandibular advancement device therapy versus continuous positive airway pressure in patients with moderate obstructive sleep apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2019 Nov 15;15(11):1655–63.
83. Levine M, Cantwell M, Postol K, Schwartz D. Dental sleep medicine standards for screening, treating, and management of sleep-related breathing disorders in adults using oral appliance therapy. *J Dent Sleep Med*. 2022;9(4):1-8.
84. Durán-Cantolla J, Crovetto-Martínez R, Alkhraisat MH, Crovetto M, Municio A, Kutz R, et al. Efficacy of mandibular advancement device in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome: A randomized controlled crossover clinical trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2015 Sep 1;20(5):e605–15.
85. Marklund M, Carlberg B, Forsgren L, Olsson T, Stenlund H, Franklin KA. Oral appliance therapy in patients with daytime sleepiness and snoring or mild to moderate sleep apnea: A randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2015 Aug 1;175(8):1278–85.
86. Marklund M, Stenlund H, Franklin KA. Mandibular advancement devices in 630 men and women with obstructive sleep apnea and snoring: Tolerability and predictors of treatment success. *Chest*. 2004;125(4):1270–8.
87. Marklund M, Franklin KA. Treatment of elderly patients with snoring and obstructive sleep apnea using a mandibular advancement device. *Sleep and Breathing*. 2015 Mar 1;19(1):403–5.
88. Cistulli PA, Sutherland K. Phenotyping obstructive sleep apnoea—Bringing precision to oral appliance therapy. Vol. 46, *Journal of Oral Rehabilitation*. Blackwell Publishing Ltd; 2019. p. 1185–91.
89. Ng AT, Gotsopoulos H, Qian J, Cistulli PA. Effect of oral appliance therapy on upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Jul 15;168(2):238–41.
90. Lu RJ, Tian N, Wang JZ, Zou X, Wang JJ, Zhang M, et al. The effectiveness of adjustable oral appliance for older adult patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Ann Cardiothorac Surg*. 2020 Jul 1;9(4):2178–86.
91. O'Mahony AM, Garvey JF, McNicholas WT. Technologic advances in the assessment and management of obstructive sleep apnoea beyond the apnoea-hypopnoea index: A narrative review. Vol. 12, *Journal of Thoracic Disease*. AME Publishing Company; 2020. p. 5020–38.

92. Davidson TM. The great leap forward: The anatomic basis for the acquisition of speech and obstructive sleep apnea. *Sleep Med.* 2003;4(3):185–94.
93. Barrera JE, Pau CY, Forest VI, Holbrook AB, Popelka GR. Anatomic measures of upper airway structures in obstructive sleep apnea. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2017 Jun 1;3(2):85–91.
94. Genta PR, Schorr F, Eckert DJ, Gebrim E, Kayamori F, Moriya HT, et al. Upper airway collapsibility is associated with obesity and hyoid position. *Sleep.* 2014 Oct 1;37(10):1673–8.
95. Schwab RJ, Pasirstein M, Pierson R, Mackley A, Hachadoorian R, Arens R, et al. Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003 Sep 1;168(5):522–30.
96. Brown EC, Cheng S, McKenzie DK, Butler JE, Gandevia SC, Bilston LE. Tongue stiffness is lower in patients with obstructive sleep apnea during wakefulness compared with matched control subjects. *Sleep.* 2015 Apr 1;38(4):537–44.
97. Lee EJ, Cho JH. Meta-Analysis of Obstruction Site Observed With Drug-Induced Sleep Endoscopy in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Laryngoscope.* 2019 May 1;129(5):1235–43.
98. Schwab RJ, Gupta KB, Geffer WB, Metzger LJ, Hoffman EA, Pack AI. Upper airway and soft tissue anatomy in normal subjects and patients with sleep-disordered breathing: significance of the lateral pharyngeal walls. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(5):1673-1689.
99. Brown EC, Cheng S, McKenzie DK, Butler JE, Gandevia SC, Bilston LE. Tongue stiffness is lower in patients with obstructive sleep apnea during wakefulness compared with matched control subjects. *Sleep.* 2015 Apr 1;38(4):537–44.
100. Lee JS, Choi HI, Lee H, Ahn SJ, Noh G. Biomechanical effect of mandibular advancement device with different protrusion positions for treatment of obstructive sleep apnoea on tooth and facial bone: A finite element study. *J Oral Rehabil.* 2018 Dec 1;45(12):948–58.
101. Hartfield PJ, Janczy J, Sharma A, Newsome HA, Sparapani RA, Rhee JS, et al. Anatomical determinants of upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2023;68:101666.
102. Zaidi FN, Meadows P, Jacobowitz O, Davidson TM. Tongue anatomy and physiology, the scientific basis for a novel targeted neurostimulation system designed for the treatment of obstructive sleep apnea. *Neuromodulation.* 2013 Jul;16(4):376–86.

103. Singh M, Tuteja A, Wong DT, Goel A, Trivedi A, Tomlinson G, et al. Point-of-care ultrasound for obstructive sleep apnea screening: are we there yet? A systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg*. 2019;129(6):1673-91.
104. Lahav Y, Rosenzweig E, Heyman Z, Doljansky J, Green A, Dagan Y. Tongue Base Ultrasound: A Diagnostic Tool for Predicting Obstructive Sleep Apnea. Vol. 118, *Rhinology & Laryngology*. 2009.
105. Liu HK, Chu WCW, To KW, Ko FWS, Tong MWC, Chan JWS, Hui DS. Sonographic measurement of lateral parapharyngeal wall thickness in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2007;30(11):1503-1508.
106. Shu CC, Lee P, Lin JW, Huang CT, Chang YC, Yu CJ, et al. The Use of Sub-Mental Ultrasonography for Identifying Patients with Severe Obstructive Sleep Apnea. *PLoS One*. 2013 May 10;8(5).
107. Lun HM, Liu RC, Hu Q, Liu YL, Wei LS, Wu D, et al. Potential ultrasonic anatomical markers of obstructive sleep apnoea–hypopnoea syndrome. *Clin Radiol*. 2023 Feb 1;78(2):e137–42.
108. Yu JL, Wiemken A, Schultz SM, Keenan BT, Sehgal CM, Schwab RJ. A comparison of ultrasound echo intensity to magnetic resonance imaging as a metric for tongue fat evaluation. *Sleep*. 2022;45(1):zsab295. doi:10.1093/sleep/zsab295.

CAPÍTULO 2

Análise Ultrassonográfica de Fatores Preditivos de Sucesso do Tratamento da Apneia Obstrutiva do Sono com um Novo Aparelho de Avanço Mandibular

RESUMO

Introdução: A identificação de fatores preditivos do sucesso do tratamento da apneia obstrutiva do sono com aparelhos de avanço mandibular ainda é limitada na literatura. Idade, sexo, peso, características craniofaciais e gravidade da doença têm sido associados à resposta terapêutica, mas não permitem previsão suficientemente acurada. **Objetivos:** Avaliar a eficácia de um aparelho de avanço mandibular customizado, impresso em 3D, durante o período de seis meses e identificar potenciais fatores anatômicos preditivos do sucesso terapêutico, por meio de ultrassonografia dos tecidos supra-hióideos. **Métodos:** Vinte indivíduos adultos com diagnóstico prévio de apneia obstrutiva do sono foram tratados com aparelho de avanço mandibular customizado. A eficácia do tratamento foi avaliada por polissonografia Tipo 4, considerando índice de dessaturação de oxigênio, carga hipóxica, porcentagem do tempo total de sono com saturação <90%, saturação mínima de oxigênio e ocorrência de ronco. Ultrassonografia das estruturas supra-hióideas foi utilizada para identificar potenciais preditores anatômicos de resposta ao tratamento. **Resultados:** O tratamento com aparelho de avanço mandibular resultou em melhora significativa dos índices polissonográficos ao longo dos seis meses. O comprimento da via aérea mostrou-se o único preditor significativo de resposta, indicando melhores resultados em pacientes com vias aéreas mais longas. **Conclusão:** O aparelho de avanço mandibular estudado é eficaz no tratamento da apneia obstrutiva do sono. O comprimento aumentado da via aérea apresenta potencial como parâmetro morfológico relevante para seleção de candidatos à terapia, e a ultrassonografia desponta como método promissor na avaliação desses pacientes.

Palavras-chave: Apneia Obstrutiva do Sono; Aparelho de Avanço Mandibular; Eficácia; Ultrassonografia; Predição; Polissonografia.

ABSTRACT

Introduction: The identification of predictive factors for the success of obstructive sleep apnea treatment with mandibular advancement devices remains limited in the literature. Age, sex, weight, craniofacial characteristics, and disease severity have been associated with therapeutic response, but do not provide sufficiently accurate prediction. **Objectives:** To evaluate the effectiveness of a customized, 3D-printed mandibular advancement device over six months and to identify potential anatomical predictors of therapeutic success, through ultrasonography of the suprahyoid tissues. **Methods:** Twenty adult individuals with a previous diagnosis of obstructive sleep apnea were treated with a customized mandibular advancement device. Treatment effectiveness was assessed by Type 4 polysomnography, considering oxygen desaturation index, hypoxic burden, percentage of total sleep time with oxygen saturation <90%, minimum oxygen saturation, and occurrence of snoring. Ultrasonography of the suprahyoid structures was used to identify potential anatomical predictors of treatment response. **Results:** Treatment with the mandibular advancement device resulted in significant improvement in polysomnographic indices over six months. Airway length was the only significant predictor of response, indicating better outcomes in patients with longer airways. **Conclusion:** The studied mandibular advancement device is effective in treating obstructive sleep apnea. Increased airway length shows potential as a relevant morphological parameter for selecting candidates for therapy, and ultrasonography emerges as a promising tool in the assessment of these patients.

Keywords: Obstructive Sleep Apnea; Mandibular Advancement Devices; Treatment Outcome; Ultrasonography; Predictive Value of Tests; Polysomnography.

INTRODUÇÃO

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é uma condição prevalente e frequentemente subdiagnosticada, cuja incidência tem aumentado devido à epidemia de obesidade e ao envelhecimento populacional [1–4]. Estimativas indicam que a AOS afeta quase 1 bilhão de adultos em todo o mundo [5]. Como uma condição crônica, está associada a um risco aumentado de comorbidades, incluindo doenças cardiovasculares e metabólicas, bem como de acidentes, contribuindo para um impacto econômico significativo [6–9].

É reconhecida como um distúrbio heterogêneo, influenciado por múltiplos fatores estruturais e fisiológicos [10–13] e o impacto de cada um, isoladamente ou em combinação, pode explicar esta heterogeneidade [11,14]. A pesquisa, atualmente, está direcionada para a personalização do tratamento, o que requer novas abordagens que garantam a eficácia do tratamento e reduzam o impacto da doença [3,4,15–20].

Apesar dos avanços, a Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas (CPAP) ainda é amplamente recomendada como o tratamento padrão [21–23]. O índice de apneia-hipopneia (IAH) continua sendo a métrica de referência, tanto para o diagnóstico como para o monitoramento da eficácia dos tratamentos [24–26]. Porém, esta abordagem padronizada para manejo da doença está desatualizada, evidenciando a necessidade de considerar abordagens mais individualizadas na prática clínica [4].

A crítica ao IAH como a principal métrica de referência é sua incapacidade de capturar adequadamente a complexidade da AOS, levando a um reconhecimento crescente da necessidade de práticas mais individualizadas [19,27]. Pesquisas recentes destacam a relevância de novas métricas, como a hipoxemia noturna, que se associam mais fortemente aos desfechos adversos de saúde do que o IAH [27–29].

A validação e integração dessas métricas na personalização do tratamento deve ser um objetivo de pesquisa [19], assim como a busca por estratégias que ampliem o acesso ao diagnóstico e ao tratamento [30]. Nesse contexto, novas tecnologias, como oxímetros de alta resolução, surgem como alternativas viáveis à polissonografia convencional [31,32].

No contexto dos tratamentos, um dos principais desafios clínicos é identificar com precisão quais pacientes responderão de forma favorável às terapias [17]. Embora o CPAP seja a escolha primária [21–23], a aceitação e adesão por parte dos pacientes permanecem um desafio [22], destacando a importância de ampliar e validar a indicação de outras terapias, como os aparelhos de avanço mandibular [20,33].

Entretanto, a indicação destes dispositivos como tratamento de primeira linha é limitada pela variabilidade nas respostas dos pacientes [34–37] e pela falta de critérios definitivos que determinem e indiquem quais pacientes podem ser submetidos a este tipo de tratamento [37]. Isso destaca a necessidade de desenvolver e validar métodos preditivos que possam ser aplicados [33,36–40].

Como o principal mecanismo de ação destes dispositivos continua a ser sobre a anatomia da via aérea [41–43], explorar o potencial de estruturas anatômicas em prever a eficácia do tratamento pode aprimorar os modelos de predição e personalizar a terapia para pacientes com AOS, ampliando seu espectro de indicações [33,36,37].

Mais recentemente, no campo de exames de imagem, o uso do ultrassom se destacou como ferramenta para avaliação da via aérea superior por ser menos invasivo, de baixo risco, portátil, mais econômico e acessível para o uso clínico [44–47]. As pesquisas têm confirmado ser a ultrassonografia um método de avaliação que pode transformar o gerenciamento clínico da doença, ao facilitar a triagem e a identificação de indivíduos de alto risco, além de potencialmente identificar preditores de tratamento e desse modo direcionar escolhas terapêuticas mais personalizadas e eficazes [44,48–53].

No entanto, ainda não há um método validado com base em características clínicas que possa atingir esse objetivo de forma confiável, o que continua sendo uma barreira clínica à terapia. A identificação de estruturas anatômicas de pacientes responsivos ao tratamento com aparelho de avanço mandibular pode direcionar a indicação destes dispositivos, diminuindo a variabilidade de respostas que apresentam.

Portanto, o objetivo deste estudo é avaliar a eficácia de um novo aparelho de avanço mandibular customizado, impresso em 3D, para o tratamento da apneia obstrutiva do sono e identificar potenciais preditores anatômicos da eficácia do aparelho de avanço mandibular, por meio de ultrassonografia dos tecidos moles supra-hioideos.

METODOLOGIA

Trata-se de ensaio clínico realizado para avaliação da eficácia de aparelho de avanço mandibular inovador, fabricado pelo fluxo digital para o tratamento da apneia obstrutiva do sono, e identificação de possíveis fatores morfológicos preditivos de sucesso da terapia por meio de metodologia baseada na ultrassonografia dos tecidos supra-hióideos.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) sob CAAE 71031023.8.0000.0030.

Seleção da amostra

Foi realizado cálculo amostral utilizando teste bicaudal Wilcoxon para amostras pareadas. O tamanho do efeito (effect size=0.7918) foi calculado com base em um estudo prévio [54]. Foi estabelecido um nível de significância de 5% e um poder de análise de 0,80. O tamanho da amostra no grupo de tratamento foi de 16 indivíduos.

Foi elaborada carta-convite destinada à divulgação da pesquisa em mídias sociais com o objetivo de informar o público e identificar possíveis interessados em participar do estudo. Os interessados foram orientados a preencher um questionário para a realização da triagem inicial. Após essa etapa, foram selecionados 20 indivíduos, de ambos os sexos, com idade entre 40 e 70 anos e diagnóstico prévio de apneia obstrutiva do sono que tinham iniciado o tratamento com CPAP, mas não se adaptaram ou que desejavam outra opção de tratamento. Participantes que não possuíam quantidade mínima de 8 dentes por arcada para a retenção e estabilidade do aparelho, que apresentavam índice de massa corporal acima de 40Kg/m² e índice de apneia e hipopneia > 50, doença periodontal, desordens temporomandibulares e pacientes com evidência patológica de obstrução das vias aéreas foram excluídos da pesquisa. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Protocolo de Tratamento

Foi realizada consulta inicial para realização de exames intrabucal e físico. Durante o exame intrabucal, foi avaliada presença de cárie e doença periodontal, condição de restaurações e/ou próteses, quantidade de dentes presentes por arcada, além de avaliação das articulações temporomandibulares. Participantes que apresentaram alguma condição desfavorável que pudesse interferir no uso adequado do aparelho de avanço mandibular foram encaminhados para tratamento odontológico prévio. Os dados antropomórficos selecionados para registro foram os seguintes: Índice de Mallampati, Índice de Massa Corporal e medida da circunferência cervical.

Material educativo foi apresentado para cada um dos participantes com informações sobre a AOS e sobre o protocolo de tratamento que seria seguido.

Para a confecção do aparelho de avanço mandibular, as arcadas dentárias dos participantes foram escaneadas utilizando o escâner intraoral iTero (Align Technology, Inc., San Jose, CA, EUA). Também foi realizado o registro da titulação em 50% e 75% do avanço mandibular máximo (Figura 1). O dispositivo utilizado neste estudo consiste em um aparelho de avanço mandibular no qual o arco superior conecta-se ao arco inferior por meio de um sistema de articulação próprio (Figura 2). A cada estágio de avanço definido na titulação, uma nova peça correspondente ao arco inferior foi confeccionada, enquanto a peça referente ao arco superior permaneceu a mesma durante todo o tratamento, sendo substituída somente em casos de desadaptação ou fratura.

O tratamento teve início com a adaptação do aparelho de menor avanço previamente determinado (50% do avanço máximo). Após um mês de uso, caso o participante relatasse boa adaptação ao aparelho, foi realizada a troca para a versão com o segundo avanço (75% do avanço máximo). Nos casos em que os dois primeiros avanços não resultaram em resposta clínica satisfatória, procedeu-se à instalação de um terceiro avanço no dispositivo, buscando otimizar a eficácia do tratamento. A eficácia foi monitorada através de polissonografia Tipo 4 (Oxistart, Biologix Sistemas Ltd., Brasil) e as seguintes métricas polissonográficas foram selecionadas para a avaliação: Índice de Dessaturação de Oxigênio (ODI), Carga Hipóxica (HB), Saturação de Oxigênio mínima durante o sono (SpO₂min), porcentagem do tempo total de sono em que a saturação de oxigênio está abaixo de 90% (T90) e Ronco (SNORE). Para o monitoramento da eficácia do tratamento, as avaliações destas métricas

polissonográficas foram realizadas em 3 períodos distintos: 1) inicial (T0) - sem o aparelho de avanço mandibular; 2) após finalizada a fase de titulação do AAM (T1); 3) 6 meses após o início do tratamento (T2).

A Escala de Sonolência de Epworth foi utilizada para avaliar o nível de sonolência diurna dos participantes em dois momentos: inicialmente, antes da instalação do aparelho de avanço mandibular (T0) e aos seis meses após o início do tratamento (T2). A aplicação desta escala teve por objetivo servir como um indicador da eficácia do tratamento ao avaliar mudanças na percepção da sonolência diurna pelo indivíduo[55,56].



Figura 1 – Escaneamento das arcadas dentárias e registro da titulação de 50% e 75% do avanço máximo para a confecção do aparelho de avanço mandibular.



Figura 2 - Aparelho de Avanço Mandibular utilizado no estudo. O dispositivo é impresso em impressora 3D e customizado para o paciente

Ultrassonografia para avaliação morfométrica das estruturas supra-hioideas

O aparelho utilizado para a aquisição de imagens de ultrassonografia foi o Ultraportátil do modelo Vscan Air device (GE Healthcare, Chicago, EUA). As imagens foram adquiridas com transdutor convexo na frequência de 1-5 MHz no modo B e Doppler colorido. O exame foi realizado com o paciente em posição supina. Foi usado nivelador a laser multifuncional 360° com mini tripé (OI – 3006) para alinhar a posição da cabeça do paciente em relação ao plano horizontal de Frankfurt (Figura 3).

Para assegurar a padronização da aquisição da imagem em momentos distintos foi utilizado um dispositivo de transferência - UTransfer Cervical (patente: BR102022012533-3). Trata-se de um dispositivo flexível que tem por objetivo mapear em linhas coordenadas a região a ser examinada, servindo para o correto posicionamento do transdutor do equipamento de ultrassonografia, além de permitir a localização com precisão dos elementos anatômicos a serem avaliados. É dividido em 14 quadrantes vazados, sendo 06 na região submental e 08 na região submandibular, 04 em cada lado. Os quadrantes devem ser posicionados na porção inferior da mandíbula, de modo que a linha vermelha siga o trajeto de referência da linha da mandíbula e as linhas azuis dos lados direito e esquerdo sigam a referência do sulco nasogeniano em direção a asa do nariz dos respectivos lados. Foram selecionados os quadrantes D2 e E2, correspondente à região submental, e em seguida realizado o desenho contornando a área vazada com caneta dermatográfica. (Figura 4).

Após a seleção e marcação da região a ser avaliada, foram obtidas as imagens da região submental nos planos sagital e transversal, em 2 momentos diferentes: sem o aparelho de avanço mandibular (T0) e com o dispositivo em boca (T1). Todas as aquisições e análises foram realizadas por um único operador que desconhecia o grau de severidade da doença de cada paciente.



Figura 3 – A padronização da posição da cabeça dos participantes do estudo para o exame ultrassonográfico foi realizada com auxílio de um feixe de laser que demarcava o plano de Frankfurt.

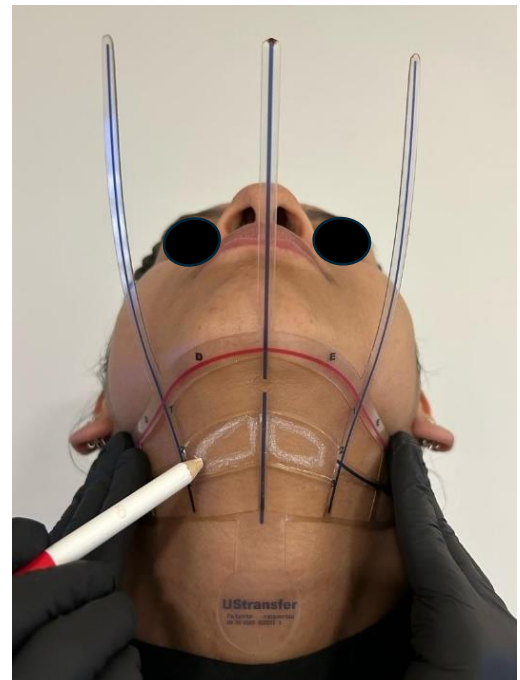
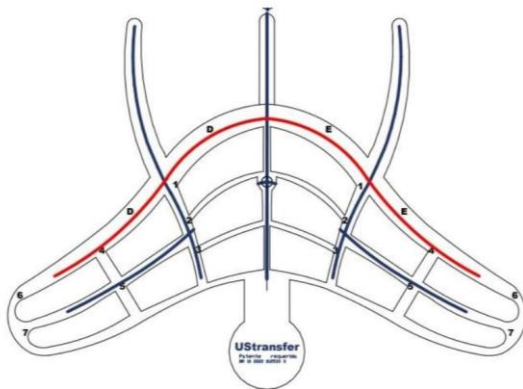


Figura 4 – *US Transfer Cervical* foi utilizado para padronizar a aquisição das imagens ultrassonográficas em momentos distintos, garantindo que a mesma localização anatômica fosse representada nos exames de todos os participantes do estudo

As estruturas anatômicas selecionadas para a avaliação foram as seguintes: 1) Plano longitudinal: espessura e comprimento do músculo gênio-hioideo, distância entre a sínfise mandibular e o osso hioide, espessura da língua e distância entre o osso hioide e o palato, denominado no estudo como comprimento da via aérea (Figura 5); 2) Plano transversal: largura e espessura da base da língua e distância entre as artérias linguais (Figuras 6 e 7). A unidade de medida utilizada foi o centímetro.

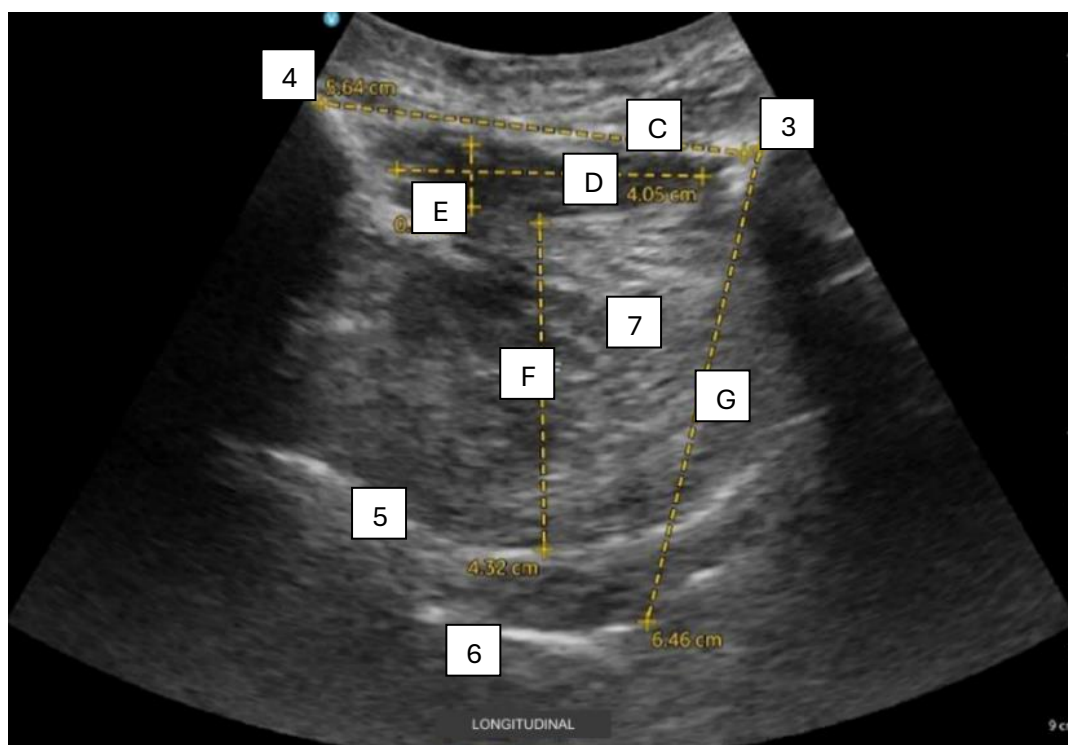


Figura 5 – Exemplo de imagem ultrassonográfica em modo B no plano longitudinal. C, distância entre osso hioide à sínfise mandibular (M-H); D, comprimento do músculo gênio-hioideo (GH LENGHT); E, espessura do músculo gênio-hioideo (GH THICKNESS); F, espessura da língua (T THICKNESS); G, distância entre osso hioide e palato (UAL); 3, osso hioide; 4, mandíbula; 5, dorso da língua; 6, palato; 7, músculo genioglossos

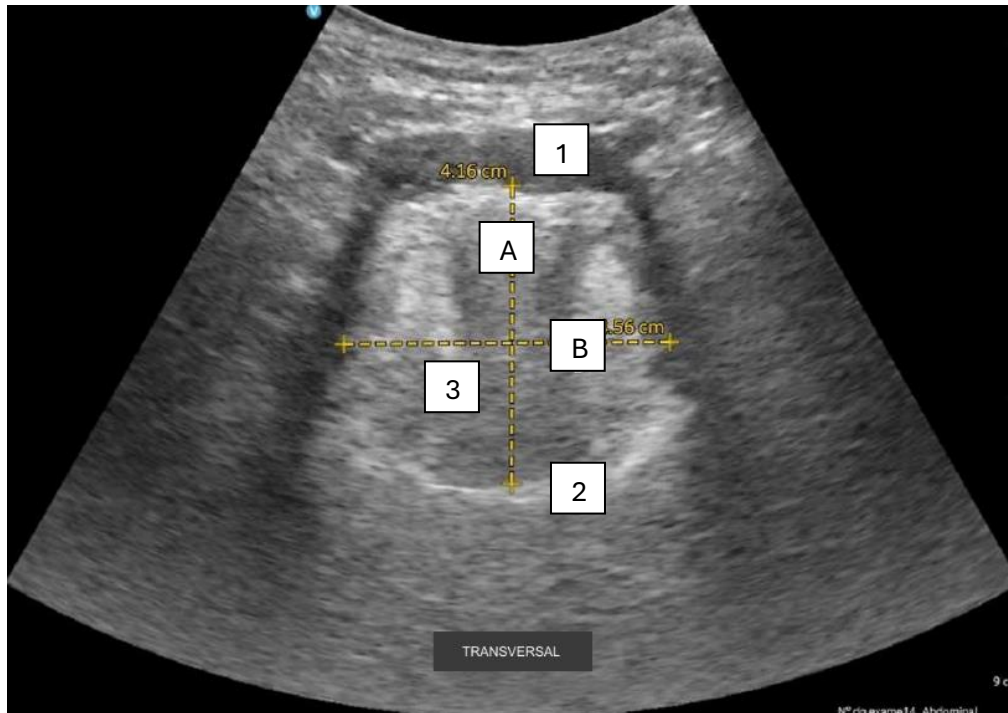


Figura 6 – Exemplo de imagem ultrassonográfica em modo B no plano transversal. A, espessura da base da língua (TB THICKNESS); B, largura da base da língua (TB WIDTH); 1, músculo gênio-hioideo; 2, dorso da língua; 3, músculo genioglossos

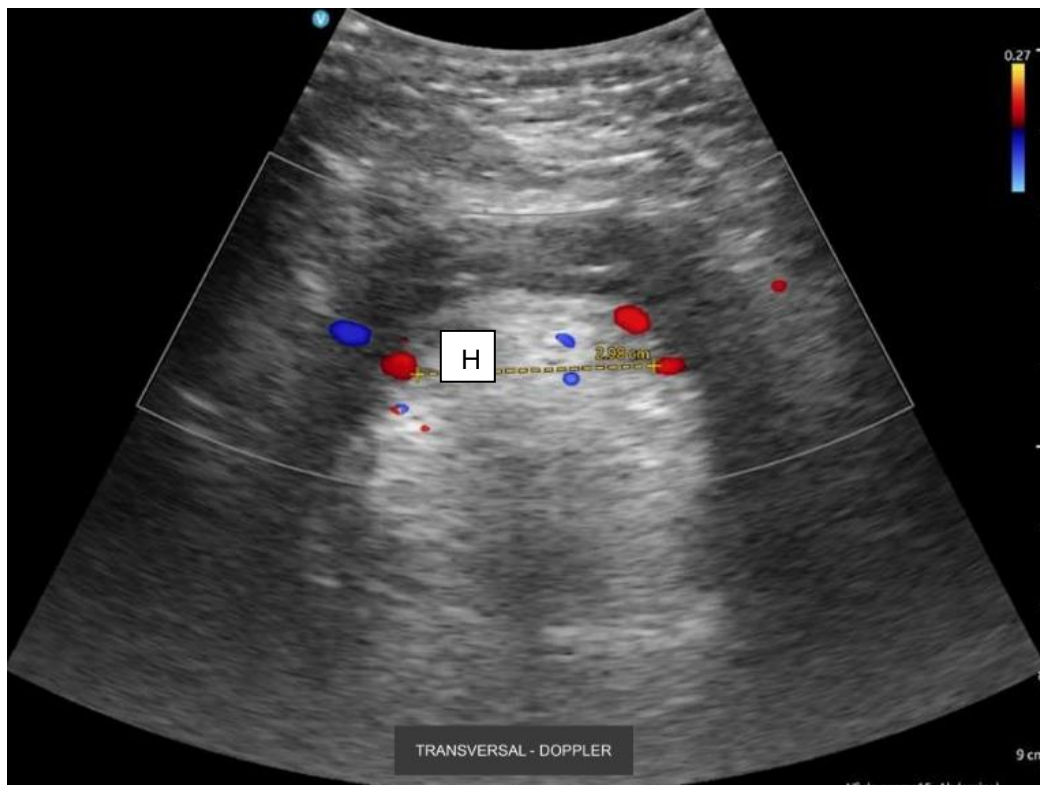


Figura 7 – Exemplo imagem ultrassonográfica no plano transversal com Doppler Colorido. H, distância entre as artérias linguais, marcadas em vermelho.

Análise Estatística

Para realização da análise estatística foram utilizados os softwares Jamovi (The jamovi project, disponível em www.jamovi.org) e IBM SPSS Statistics (IBM Corp., Armonk, NY, EUA). Foram realizadas análises descritivas de todas as variáveis em estudo. Para comparação de tendências centrais, empregaram-se testes t de Student, Mann-Whitney, Wilcoxon e ANOVA conforme apropriado. Elaborou-se ainda uma matriz de correlação, utilizando os coeficientes de Spearman e Pearson, para investigar as associações entre as variáveis e avaliar a colinearidade, definindo-se, assim, quais seriam incluídas nos modelos de regressão múltipla stepwise. Nesses modelos, as variáveis anatômicas ultrassonográficas foram consideradas preditoras (variáveis independentes), enquanto as variáveis dependentes foram representadas pela diferença entre o valor de cada índice polissonográfico no período T1 (ao final da titulação) subtraído do valor do período T0 (início do tratamento) (ODI T1- T0, HB T1-T0, T90 T1-T0, SpO₂min T1-T0, SNORE T1-T0).

RESULTADOS

As comparações de características demográficas, antropomórficas e variáveis polissonográficas entre os sexos são apresentadas na Tabela 1. Para variáveis que apresentaram distribuição normal o teste estatístico utilizado foi o Teste t de Student, e para as que se apresentaram sem distribuição normal, Teste de Mann-Whitney. Os pacientes eram predominantemente homens (n=14), com média de idade de 52,2 anos (SD 7.99; CI 47.6; 56.8). As mulheres (n=6) eram mais velhas (média 61,2 anos; SD 7.44; p= 0.031) que os homens. O índice de massa corporal (BMI) não apresentou diferença estatística entre os sexos (p=0.547). Tanto o sexo masculino como o feminino apresentaram-se, em média, com sobrepeso e sem diferença significativa quanto ao BMI. Os índices polissonográficos avaliados foram o índice de dessaturação de oxigênio (ODI T0) , a carga hipóxica (HB T0), a porcentagem do tempo total de sono em que a saturação de oxigênio está abaixo de 90% (T90 T0), a saturação de oxigênio mínima durante o sono (SpO2 min T0) e o ronco (SNORE T0). Nenhum desses índices polissonográficos apresentou diferença significativa entre homens e mulheres no período inicial (T0).

Tabela 1 – Comparação de características demográficas antropométricas e índices polissonográficos entre sexos (n=20)

VARIABLES	Male (n=14)			Female (n=6)			p
	Mean	SD	95%CI	Mean	SD	95%CI	
AGE	52.2	7.99	47.60 ; 56.80	61.2	7.44	53.4 ; 69.00	0.031
BMI	27.8	2.99	26.10 ; 29.60	26.9	3.96	22.70 ; 31.00	0.547
SpO ₂ min T0	84.7	3.93	82.40 ; 87.00	81.5	3.62	77.70 ; 85.30	0.104
SpO ₂ min T1-T0	1.8	3.17	-0.04 ; 3.61	2.7	6.38	-4.03 ; 9.36	0.680
SpO ₂ min T2-T0	1.2	1.66	0.06 ; 2.30	3.8	3.43	0.23 ; 7.43	0.046
SNORE T1-T0	-10.9	13.7	-18.80 ; -2.95	-23.2	30.15	-54.80 ; -8.44	0.216
SNORE T2-T0	-9.31	15.9	-20.00 ; 1.36	-21.8	19.9	-42.80 ; -0.88	0.175

	Male (n=14)			Female (n=6)			p
	Median	IQR		Median	IQR		
		25%	75%		25%	75%	
ODI T0	11	5.40	22.4	20.4	14.8	24.7	0.179
HB T0	55.5	37.5	68.2	82.1	66	86.6	0.153
T90 T0	6.2	1.73	24.5	21	12.3	37.7	0.265
SNORE T0	11.8	1.00	32.7	30.2	21.8	41.5	0.107
ODI T1-T0	-3.5	-10.5	-0.75	-12.6	-17.7	-11.2	0.207
ODI T2-T0	-3	-5.70	-0.20	-13	-16.8	-10.5	0.005
HB T1-T0	-22.3	-31.1	-4.80	-45.5	-53.3	-43.3	0.051
HB T2-T0	-15.7	-29.6	0.10	-42.3	-63.5	-34.9	0.027
T90 T1-T0	-1.15	-3.67	0	-11.1	-18.8	-7.43	0.063
T90 T2-T0	-0.8	-10.2	-0.05	2.7	-16	10.1	0.580

Eficácia do Tratamento

Apresentamos os resultados de resposta ao tratamento com o aparelho de avanço mandibular como sendo a diferença entre o registro do valor de cada índice polissonográfico nos períodos T1 (ao final da titulação) e T2 (após 6 meses de início do tratamento) subtraídos cada um do valor correspondente do período T0 (início do tratamento): ODI T1- T0, HB T1-T0, T90 T1 T0, SpO2min T1-T0, SNORE T1-T0, ODI T2- T0, HB T2-T0, T90 T2-T0, SpO2min T2-T0, SNORE T2-T0.

As mulheres responderam melhor ao tratamento, especialmente na avaliação de 6 meses (SpO₂ min T2-T0 $p= 0.046$; ODI T2-T0 $p=0.005$; HB T2-T0 $p= 0.027$), (Tabela 1).

Houve desistência de 3 participantes ao longo dos períodos avaliados. Portanto, para realização dos testes de comparação entre grupos pareados foi utilizado $n=17$ e realizado Teste de Friedman, seguido de teste de comparações múltiplas (Post Hoc) em caso de diferenças estatisticamente significantes entre os grupos. Foram comparados cada índice polissonográfico nos 3 períodos de avaliação: 1) inicial (T0) - sem o aparelho de avanço mandibular; 2) após finalizada a fase de titulação do aparelho de avanço mandibular (T1) e 3) 6 meses após o início do tratamento (T2) (Tabela 2).

O tratamento com aparelho de avanço mandibular foi eficaz em melhorar todos os índices polissonográficos durante os 2 períodos de avaliação (T1 e T2) quando comparados aos valores do início do tratamento (T0) (ODI $p= 0.002$; HB $p=0.002$; T90 $p=0.012$; SpO2min $p=0.021$). Não houve diferença significativa entre esses dois períodos de avaliação (T1 e T2), indicando que a eficácia do tratamento se manteve ao longo de 6 meses de avaliação. A redução da sonolência diurna foi observada no período de 6 meses (T2) (Epworth $p=0.002$) quando comparada ao início do tratamento (T0) (Tabela 2).

Tabela 2 – Eficácia do Tratamento – Comparação dos resultados dos índices polissonográficos e da pontuação da Escala de Sonolência de Epworth nos períodos inicial (T0), após a titulação (T1) e aos seis meses (T2) (n=17)

Variables	T0			T1			T2			p
	Median	IQR		Median	IQR		Median	IQR		
		25%	75%		25%	75%		25%	75%	
ODI	13 ^a	8.4	24.1	6 ^b	3.3	8.5	3.8 ^b	2.5	10.2	0.002
HB	57.5 ^a	40	82.4	31.4 ^b	17.7	38.4	29.7 ^b	16.1	38.2	0.002
T90	9.1 ^a	1.6	29.6	2.3 ^b	0.4	13.7	7 ^b	0.2	20.7	0.012
SpO ₂ min	83 ^a	81	87	87 ^b	84	88	85 ^b	84	89	0.021
SNORE	22.10 ^a	2.5	36.5	3.9 ^b	2.77	10.6	2.5 ^b	0	18.5	0.002
EPWORTH	9 ^a	6	13				5 ^b	4	9	0.002

Medians with the same letters in the row do not differ significantly

Ultrassonografia

17 participantes foram submetidos à avaliação das estruturas anatômicas através de ultrassonografia porque houve desistência de 3 participantes ao longo da pesquisa.

Para comparação entre sexos das medidas ultrassonográficas foi realizado Teste t de Student. Homens apresentaram a largura da base da língua (TB WIDTH p= 0.041), distância entre a sínfise mandibular e o osso hióide (MH p=0.029) e comprimento do músculo gênio-hioideo (GH LENGHT p= 0.022) maiores quando comparado às mulheres (Tabela 3).

Foi realizado os seguintes testes estatísticos para comparar as dimensões das estruturas anatômicas em dois momentos distintos – sem o aparelho de avanço mandibular (T0) e com o aparelho adaptado à cavidade oral (T1): 1) Teste t pareado para as variáveis que apresentaram distribuição normal e 2) Teste de Wilcoxon para as que não apresentaram a distribuição normal. A presença do aparelho de avanço mandibular adaptado à cavidade oral não alterou as dimensões das estruturas anatômicas avaliadas por ultrassom de forma significativa ($p > 0.05$) (Tabela 4).

Tabela 3 – Comparação entre as medidas ultrassonográficas supra hióideas entre sexos (n=17)

VARIABLES	Male (n=11)			Female (n=6)			p
	Mean	SD	95%CI	Mean	SD	95%CI	
TB WIDTH	4.1	0.72	3.62 ; 4.58	3.37	0.47	2.8 ; 3.86	0.041
TB THICKNESS	3.69	0.69	3.22 ; 4.15	3.12	0.55	2.54 ; 3.69	0.101
DLA	2.66	0.34	2.43 ; 2.9	2.4	0.39	1.99 ; 2.81	0.174
MH	5.26	0.35	5.03 ; 5.5	4.78	0.47	4.28 ; 5.27	0.029
GH THICKNESS	0.74	0.16	0.63 ; 0.85	0.64	0.19	0.43 ; 0.84	0.258
GH LENGHT	3.81	0.5	3.47 ; 4.15	3.21	0.39	2.79 ; 3.62	0.022
T THICKNESS	4.41	0.42	4.13 ; 4.70	4.35	0.41	3.92 ; 4.79	0.772
UAL	6.79	0.76	6.28 ; 7.31	6.51	0.63	5.85 ; 7.17	0.451

Tabela 4 – Análise das medidas ultrassonográficas sem o aparelho de avanço mandibular (T0) e com o aparelho adaptado (T1) (n=17)

Variables	T0			T1			p
	Median	IQR		Median	IQR		
		25%	75%		25%	75%	
TB WIDTH	3.8	3.3	4.36	3.95	3.23	4.24	0.963
GH THICKNESS	0.66	0.62	0.8	0.76	0.60	0.82	0.897

Variables	T0			T1			p
	Mean	SD	95%CI	Mean	SD	95%CI	
TB THICKNESS	3.48	0.68	3.13 ; 3.84	3.43	0.73	3.05 ; 3.80	0.518
MH	5.09	0.45	4.86 ; 5.33	4.89	0.46	4.65 ; 5.13	0.091
GH LENGHT	3.6	0.54	3.32 ; 3.88	3.57	0.62	3.24 ; 3.90	0.879
T THICKNESS	4.39	0.41	4.18 ; 4.60	4.4	0.50	4.13 ; 4.66	0.737
UAL	6.69	0.71	6.33 ; 7.06	6.54	0.58	6.23 ; 6.85	0.091

Para a realização da regressão linear multivariada stepwise, foram inseridas no modelo de predição as variáveis anatômicas, a idade e o sexo. Antes da realização da regressão múltipla, foi gerada uma matriz espelho com as correlações de todas as variáveis estudadas para identificar possíveis colinearidades. Houve forte correlação entre o BMI e o UAL e entre essas e as variáveis dependentes das regressões múltiplas. Como UAL foi mais fortemente correlacionada, BMI foi removido das regressões múltiplas.

De acordo com os resultados, o potencial preditor desse modelo foi o comprimento da via aérea (UAL). Quanto maior o UAL, maior foi a magnitude do resultado observada no Índice de Dessaturação de Oxigênio - ODI T1-T0 (Tabela 5), Tempo que a Dessaturação de Oxigênio permaneceu abaixo de 90% - T90 T1-T0 (Tabela 6) e Carga Hipóxica - HB T1-T0 (Tabela 7). Além das variáveis anatômicas, a análise evidenciou uma associação significativa com o gênero, porém, apenas em

relação à variação da Carga Hipóxica - HB T1-T0 (Tabela 7). Nenhuma associação significativa foi encontrada em relação à idade. Para a variação da Saturação Mínima de Oxigênio (SpO2min T1-T0) e do ronco (SNORE T1-T0), não foi identificada nenhuma variável com potencial preditor.

Tabela 5 – Resultado da regressão múltipla utilizando como variável dependente a redução do Índice de Dessaturação de Oxigênio (ODI T1-T0) e como independentes o sexo, a idade, e as medidas ultrassonográficas supra-hióideas sem o aparelho de avanço mandibular na boca.

Included variables	Beta	Std. Error	R ²	Adjusted R ²	p
Constant	51.371	21.553	-	-	0.031
UAL	-9.129	3.203	0.351	0.308	0.012
Excluded variables					
SEX	-0.341	-	-	-	0.110
AGE	-0.227	-	-	-	0.292
TB WIDTH	0.133	-	-	-	0.550
TB THICKNESS	0.014	-	-	-	0.949
DLA	0.022	-	-	-	0.924
MH	-0.064	-	-	-	0.780
GH THICKNESS	-0.157	-	-	-	0.493
GH LENGHT	-0.218	-	-	-	0.325
T THICKNESS	0.135	-	-	-	0.594

Dependent variable: ODI T1-T0

Tabela 6 – Resultado da regressão múltipla utilizando como variável dependente a redução da Porcentagem do tempo total de sono em que a saturação de oxigênio está abaixo de 90% (T90), e como independentes o sexo, a idade, e as medidas ultrassonográficas supra-hióideas e sem o aparelho de avanço mandibular na boca.

Included variables	Beta	Std. Error	R ²	Adjusted R ²	p
Constant	124.090	52.414	-	-	0.032
UAL	-20.455	7.789	0.315	0.269	0.019
Excluded variables					
SEX	-,193 ^b	-	-	-	0.395
AGE	-,282 ^b	-	-	-	0.199
TB WIDTH	,071 ^b	-	-	-	0.758
TB THICKNESS	,011 ^b	-	-	-	0.960
DLA	-,082 ^b	-	-	-	0.722
MH	,014 ^b	-	-	-	0.954
GH THICKNESS	,100 ^b	-	-	-	0.674
GH LENGHT	-,001 ^b	-	-	-	0.998
T THICKNESS	,017 ^b	-	-	-	0.947

Dependent variable: T90 T1-T0

Tabela 7 – Resultado da regressão múltipla utilizando como variável dependente a redução da Carga Hipóxica (HB), e como independentes o sexo, a idade, e as medidas ultrassonográficas supra-hióideas e sem o aparelho de avanço mandibular na boca.

Included variables	Beta	Std. Error	R ²	Adjusted R ²	p
1 Constant	143.04	58.59	-	-	0.009
UAL	-25.98	8.70	0.372	0.331	0.012
2 Constant	-211.81	53.55	-	-	0.001
UAL	-30.1	7.27	0.607	0.551	0.001
SEX	-30.42	10.51	-	-	0.012

Dependent variable: HB T1-TO

DISCUSSÃO

Este estudo avaliou a eficácia de um novo aparelho de avanço mandibular para o tratamento da apneia do sono a partir de uma abordagem inovadora no que se refere a personalização do tratamento com estes dispositivos. Fabricado pelo fluxo digital, com escaneamento das arcadas dentárias utilizando escâner intraoral ITerio (Align Technology Ltd.), permite a confecção de dispositivos que copiem de forma precisa a anatomia do paciente. Estudos têm demonstrado que aparelhos personalizados aumentam o conforto e a adesão do paciente à terapia [35], o que pode contribuir para melhores resultados, já que uma maior quantidade de uso está relacionada a maior eficácia.

Além disso, para monitoramento da fase de titulação, foi utilizada polissonografia Tipo 4 através de um oxímetro de alta resolução (Oxistart, Biologix Sistemas Ltd., Brasil), em ambiente domiciliar, o que possibilitou a realização de aferições contínuas, de forma mais simplificada e acessível, quando comparado aos testes realizados em clínicas de sono especializadas [31,32]. O monitoramento domiciliar com oxímetros de alta resolução é recomendado pela Academia Americana de Medicina Dentária do [35,57].

A avaliação objetiva do resultado do tratamento foi realizada a partir de métricas alternativas ao IAH, como o Índice de Dessaturação de Oxigênio, Carga Hipóxica, Porcentagem do tempo total de sono em que a saturação de oxigênio está abaixo de 90%, Saturação de Oxigênio mínima durante o sono e padrão de ronco, o que é apoiado pelas evidências atuais sobre a limitação do IAH [27–29,58,59]. Essas abordagens representam um avanço na forma de gerenciamento da doença e amplia a perspectiva de uso de novas tecnologias que resultem em tratamentos mais personalizados e eficazes.

Todos os índices demonstraram melhoras significativas, comprovando a eficácia do aparelho de avanço mandibular nos dois períodos avaliados - ao finalizar a titulação e 6 meses após, o que demonstrou a capacidade destes dispositivos em manterem os resultados positivos ao longo do tempo. Segundo diretriz da AASDM [57], é recomendado o monitoramento contínuo do tratamento, período que deve se estender da fase de titulação, avançar para os 6 meses até um ano após o início do tratamento. Nossa pesquisa adotou este protocolo e avaliou o desempenho do AAM

até o período de 6 meses. Trabalho posterior investigará os resultados ao se completar um ano de tratamento.

A redução da queixa de sonolência diurna foi observada no período de avaliação de 6 meses quando comparada ao período inicial através da Escala de Sonolência de Epworth. Embora seja um parâmetro para avaliação da eficácia do tratamento e auxilie a triagem de pacientes que apresentem potencial em manifestar a doença [57], estudos demonstraram resultado divergente ao nosso [60], apontando a necessidade de novos instrumentos de avaliação que sejam mais objetivos, mais confiáveis e acessíveis para uso clínico [59].

Mulheres responderam melhor ao tratamento, o que corrobora os achados de outros estudos que também identificaram o sexo feminino como potencial preditor da eficácia[39,61]; embora esse dado seja uma divergência [37], indicando ser preciso o suficiente para classificar os pacientes como respondedores ou não-respondedores. Esta incerteza na previsão recai também sobre a idade [60], que em nossa pesquisa não demonstrou ser uma variável capaz de influenciar o resultado, sugerindo que a idade mais avançada não está necessariamente relacionada ao insucesso do tratamento, apesar de outros trabalhos apontarem para a outra direção [39].

A redução da queixa de sonolência diurna foi observada neste período de avaliação. Embora ainda seja um parâmetro para avaliação da eficácia do tratamento, e auxilie a triagem de pacientes que apresentem potencial em manifestar a doença, estudos demonstraram resultado divergente ao nosso [60], apontando a necessidade de novos instrumentos de avaliação que possam fornecer dados mais objetivos.

A seleção das estruturas anatômicas para serem avaliadas como potenciais preditores do sucesso do tratamento nesta pesquisa foi direcionada pelo entendimento de que a anatomia comprometida das vias aéreas é o principal determinante da sua patogênese [17], sem desconsiderar a importância de sua fisiopatologia complexa. Buscamos avaliar a língua e o osso hioide por estarem relacionadas ao mecanismo de ação dos aparelhos de avanço mandibular [41–43], assim como à colapsabilidade da via [62–70].

O ultrassom foi o exame de imagem de escolha para a visualização das estruturas anatômicas selecionadas devido à facilidade de manuseio, viabilidade de uso clínico e maior acessibilidade, o que pode representar uma inovação para visualização da via aérea superior [46,71–74]. Estudos mais recentes confirmaram a relação da severidade da apneia obstrutiva do sono com características de algumas

destas estruturas [48,52,53,66,71,73,75–77]. Ao nosso conhecimento, nosso estudo parece ser o primeiro a investigar o potencial preditor das mesmas no que se refere à eficácia do tratamento com o aparelho de avanço mandibular utilizando imagens de ultrassonografia.

Neste estudo, o comprimento da via aérea, definido como a distância do osso hioide ao palato [78], foi o parâmetro que apresentou forte correlação com a resposta ao tratamento, e indicou que resultados terapêuticos superiores foram observados em vias aéreas mais longas. Este fator estrutural demonstrou ser um potencial preditor da eficácia do tratamento.

O comprimento aumentado da via aérea tem sido atribuído ao aumento nas dimensões da língua. A hipótese é que o acúmulo de gordura na língua aumentaria a pressão sobre o osso hioide e promoveria seu deslocamento inferior. Como está preso à epiglote, a consequência seria o aumento da faringe [65,69,79].

Em nosso trabalho, o comprimento da via aérea mostrou correlação positiva com o índice de massa corporal, o grau de severidade da apneia do sono e a espessura da língua, o que pode corroborar os achados anteriores. Apesar de ter sido demonstrado que homens normalmente apresentam vias aéreas mais longas, o que tem sido uma das hipóteses para explicar a diferença na prevalência entre os gêneros [62,65], esta variação não foi observada em nosso trabalho.

Como uma via aérea mais longa é mais colapsável [70] e está associada ao grau de severidade da apneia obstrutiva do sono [62,66,69,70], tratamentos que promovam seu encurtamento provavelmente são mais apropriados em pacientes com este fenótipo [66]. E esse é um dos principais mecanismos de ação do AAM: ao avançar a mandíbula, o osso hioide se eleva [42] e o comprimento da faringe diminui, o que pode diminuir a probabilidade de colapso estrutural durante o sono.

Foi proposto que um comprimento de via aérea superior maior que 8 cm deve alertar qualquer clínico sobre a presença de AOS grave [66]. Essa informação pode direcionar a escolha terapêutica para intervenções que promovam seu encurtamento. E nesse sentido, os aparelhos de avanço mandibular podem ser uma opção viável, embora a escolha do tratamento baseada nesses marcadores ainda necessita de validação em estudos futuros.

As limitações do presente estudo incluem o pequeno tamanho da amostra e a sub-representação do sexo feminino. Além disso, o registro dos índices polissonográficos para o monitoramento da eficácia do aparelho de avanço

mandibular não foi realizado em noites consecutivas de forma sistemática, o que pode ter desconsiderado a variabilidade noturna.

Os participantes iniciaram o tratamento com diagnóstico prévio de apneia obstrutiva do sono através de polissonografia Tipo 1, porém não foi levada em consideração a data da realização desses exames. Exames mais antigos podem não ter sido condizentes com a situação do paciente no início da pesquisa. Além disso, variações de peso durante a pesquisa não foram consideradas.

A ultrassonografia é um exame de imagem operador-dependente e as dimensões das estruturas anatômicas podem ter sido aferidas com um grau menor de precisão. Tentamos minimizar esta desvantagem padronizando o posicionamento do paciente e a região que foi examinada. O exame foi realizado por um único operador.

Esse exame possui alta especificidade para tecidos moles, não utiliza radiação ionizante nem exige contraste, além de ser minimamente invasivo, seguro, econômico e de fácil acesso para aplicação clínica. Outro diferencial é sua capacidade de fornecer avaliação dinâmica da vascularização em tempo real. A portabilidade dos aparelhos permite sua utilização em diferentes etapas do tratamento, desde a análise inicial complementar ao exame clínico, até o monitoramento dos resultados durante ou após a terapia. Todas essas vantagens podem tornar a ultrassonografia um exame promissor para a avaliação das estruturas da via aérea. Porém, é uma abordagem recente no campo da apneia do sono, e por esta razão ainda carece de protocolos mais definidos e validados que permitam sua reprodutibilidade em pesquisa.

CONCLUSÕES

O presente estudo demonstrou que o aparelho de avanço mandibular avaliado é uma opção eficaz e viável para o tratamento da apneia obstrutiva do sono, promovendo redução significativa do índice de dessaturação de oxigênio, da carga hipóxica, da a porcentagem do tempo total de sono em que a saturação de oxigênio está abaixo de 90 e do número de episódios de ronco, além de aumentar a saturação mínima de oxigênio durante o sono.

Entre as variáveis anatômicas analisadas, o comprimento da via aérea mostrou-se como potencial preditor de resposta favorável ao tratamento, com melhores resultados observados em pacientes com vias aéreas mais longas. Adicionalmente, a ultrassonografia pode ser um exame promissor para análise das vias aéreas e para a identificação de preditores de sucesso da terapia com aparelho de avanço mandibular para o tratamento da apneia do sono. Recomenda-se que novos estudos, com amostras maiores e metodologia padronizada, sejam realizados para confirmar os achados e validar sua aplicabilidade clínica.

REFERÊNCIAS

1. Young T, Palta M, Dempsey J, Peppard PE, Nieto FJ, Hla KM. Burden of Sleep Apnea: Rationale, Design, and Major Findings of the Wisconsin Sleep Cohort Study. Medical Sciences Center. 2009.
2. Senaratna C V., Perret JL, Lodge CJ, Lowe AJ, Campbell BE, Matheson MC, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. Vol. 34, Sleep Medicine Reviews. W.B. Saunders Ltd; 2017. p. 70–81.
3. Lim DC, Pack AI. Obstructive Sleep Apnea: Update and Future. Annu Rev Med. 2017 Jan 14;68:99–112.
4. Sutherland K, Almeida FR, de Chazal P, Cistulli PA. Prediction in obstructive sleep apnoea: diagnosis, comorbidity risk, and treatment outcomes. Vol. 12, Expert Review of Respiratory Medicine. Taylor and Francis Ltd.; 2018. p. 293–307.
5. Benjafield A V., Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ, et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. Lancet Respir Med. 2019 Aug 1;7(8):687–98.
6. Dong JY, Zhang YH, Qin LQ. Obstructive sleep apnea and cardiovascular risk: Meta-analysis of prospective cohort studies. Vol. 229, Atherosclerosis. Elsevier Ireland Ltd; 2013. p. 489–95.
7. Gupta MA, Simpson FC. Obstructive sleep apnea and psychiatric disorders: A systematic review. Vol. 11, Journal of Clinical Sleep Medicine. American Academy of Sleep Medicine; 2015. p. 165–75.
8. Javaheri S, Barbe F, Campos-Rodriguez F, Dempsey JA, Khayat R, Javaheri S, et al. THE PRESENT AND FUTURE STATE-OF-THE-ART REVIEW Sleep Apnea Types, Mechanisms, and Clinical Cardiovascular Consequences. 2017.
9. Lin CH, Lurie RC, Lyons OD. Sleep Apnea and Chronic Kidney Disease: A State-of-the-Art Review. Vol. 157, Chest. Elsevier Inc; 2020. p. 673–85.
10. Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. Vol. 5, Proceedings of the American Thoracic Society. 2008. p. 144–53.
11. Edwards BA, Eckert DJ, Jordan AS. Obstructive sleep apnoea pathogenesis from mild to severe: Is it all the same? Vol. 22, Respiriology. Blackwell Publishing; 2017. p. 33–42.
12. Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. Vol. 383, The Lancet. Elsevier B.V.; 2014. p. 736–47.
13. Younes M. Pathogenesis of Obstructive Sleep Apnea. Vol. 40, Clinics in Chest Medicine. W.B. Saunders; 2019. p. 317–30.

14. Zinchuk A, Yaggi HK. Phenotypic Subtypes of OSA: A Challenge and Opportunity for Precision Medicine. Vol. 157, Chest. Elsevier Inc; 2020. p. 403–20.
15. Pevernagie DA, Gnidovec-Strazisar B, Grote L, Heinzer R, McNicholas WT, Penzel T, et al. On the rise and fall of the apnea–hypopnea index: A historical review and critical appraisal. Vol. 29, Journal of Sleep Research. Blackwell Publishing Ltd; 2020.
16. Eckert DJ. Phenotypic approaches to obstructive sleep apnoea – New pathways for targeted therapy. Vol. 37, Sleep Medicine Reviews. W.B. Saunders Ltd; 2018. p. 45–59.
17. Carberry JC, Amatoury J, Eckert DJ. Personalized Management Approach for OSA. Vol. 153, Chest. Elsevier Inc; 2018. p. 744–55.
18. Light M, Owens RL, Schmickl CN, Malhotra A. Precision Medicine for Obstructive Sleep Apnea. Vol. 14, Sleep Medicine Clinics. W.B. Saunders; 2019. p. 391–8.
19. Malhotra A, Ayappa I, Ayas N, Collop N, Kirsch D, Mcardle N, et al. Metrics of sleep apnea severity: Beyond the apnea-hypopnea index. Sleep. 2021 Jul 1;44(7).
20. Randerath W, de Lange J, Hedner J, Ho JPTF, Marklund M, Schiza S, et al. Current and novel treatment options for obstructive sleep apnoea. Vol. 8, ERJ Open Research. European Respiratory Society; 2022.
21. Pattipati M, Gudavalli G, Zin M, Dhulipalla L, Kolack E, Karki M, et al. Continuous Positive Airway Pressure vs Mandibular Advancement Devices in the Treatment of Obstructive Sleep Apnea: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. Cureus. 2022 Jan 31;
22. Schwartz M, Acosta L, Hung YL, Padilla M, Enciso R. Effects of CPAP and mandibular advancement device treatment in obstructive sleep apnea patients: a systematic review and meta-analysis. Vol. 22, Sleep and Breathing. Springer Verlag; 2018. p. 555–68.
23. Zhang M, Liu Y, Liu Y, Yu F, Yan S, Chen L, et al. Effectiveness of oral appliances versus continuous positive airway pressure in treatment of OSA patients: An updated meta-analysis. Cranio - Journal of Craniomandibular Practice. 2019 Nov 2;37(6):347–64.
24. Chang JL, Goldberg AN, Alt JA, Mohammed A, Ashbrook L, Auckley D, et al. International Consensus Statement on Obstructive Sleep Apnea. Vol. 13, International Forum of Allergy and Rhinology. John Wiley and Sons Inc; 2023. p. 1061–482.
25. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: An American academy of sleep medicine clinical practice guideline. Vol.

- 13, Journal of Clinical Sleep Medicine. American Academy of Sleep Medicine; 2017. p. 479–504.
26. Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, John Kimoff R, Patel SR, Harrod CG. Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: An American academy of sleep medicine clinical practice guideline. Journal of Clinical Sleep Medicine. 2019;15(2):335–43.
27. Azarbarzin A, Sands SA, Stone KL, Taranto-Montemurro L, Messineo L, Terrill PI, et al. The hypoxic burden of sleep apnoea predicts cardiovascular disease-related mortality: The Osteoporotic Fractures in Men Study and the Sleep Heart Health Study. Eur Heart J. 2019 Apr 7;40(14):1149–1157a.
28. Azarbarzin A, Sands SA, Taranto-Montemurro L, Vena D, Sofer T, Kim SW, et al. The Sleep Apnea-Specific Hypoxic Burden Predicts Incident Heart Failure. In: Chest. Elsevier Inc; 2020. p. 739–50.
29. Li C, Gao Y, Huang W, Xu H, Liu Y, Zou J, et al. The use of the sleep apnea-specific hypoxic burden to predict obstructive sleep apnea hypopnea syndrome: Evidence from a large cross-sectional study. Sleep Med. 2023 Nov 1;111:94–100.
30. O'Mahony AM, Garvey JF, McNicholas WT. Technologic advances in the assessment and management of obstructive sleep apnoea beyond the apnoea-hypopnoea index: A narrative review. Vol. 12, Journal of Thoracic Disease. AME Publishing Company; 2020. p. 5020–38.
31. Metz JE, Attarian HP, Harrison MC, Blank JE, Takacs CM, Smith DL, et al. High-resolution pulse oximetry and titration of a mandibular advancement device for obstructive sleep apnea. Front Neurol. 2019;10(JUL).
32. Pinheiro G do L, Cruz AF, Domingues DM, Genta PR, Drager LF, Strollo PJ, et al. Validation of an Overnight Wireless High-Resolution Oximeter plus Cloud-Based Algorithm for the Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea. Clinics. 2020 Jan 1;75.
33. Lavigne GJ, Herrero Babiloni A, Beetz G, Dal Fabbro C, Sutherland K, Huynh N, et al. Critical Issues in Dental and Medical Management of Obstructive Sleep Apnea. Vol. 99, Journal of Dental Research. SAGE Publications Inc.; 2020. p. 26–35.
34. Marklund M, Braem MJA, Verbraecken J. Update on oral appliance therapy. Vol. 28, European Respiratory Review. European Respiratory Society; 2019.
35. Ramar K, Dort LC, Katz SG, Lettieri CJ, Harrod CG, Thomas SM, et al. Clinical practice guideline for the treatment of obstructive sleep apnea and snoring with oral appliance therapy: An update for 2015. Journal of Clinical Sleep Medicine. 2015;11(7):773–828.
36. Sutherland K, Cistulli PA. Oral appliance therapy for obstructive sleep apnoea: State of the art. Vol. 8, Journal of Clinical Medicine. MDPI; 2019.

37. Sutherland K, Takaya H, Qian J, Petocz P, Ng AT, Cistulli PA. Oral Appliance Treatment Response and Polysomnographic Phenotypes of Obstructive Sleep Apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2015;11(8):861–8.
38. Okuno K, Pliska BT, Hamoda M, Lowe AA, Almeida FR. Prediction of oral appliance treatment outcomes in obstructive sleep apnea: A systematic review. Vol. 30, *Sleep Medicine Reviews*. W.B. Saunders Ltd; 2016. p. 25–33.
39. Chen H, Eckert DJ, van der Stelt PF, Guo J, Ge S, Emami E, et al. Phenotypes of responders to mandibular advancement device therapy in obstructive sleep apnea patients: A systematic review and meta-analysis. Vol. 49, *Sleep Medicine Reviews*. W.B. Saunders Ltd; 2020.
40. Lee Y, Lee JY, Choi JH. Oral Appliance Therapy for Obstructive Sleep Apnea: Clinical Benefits and Limitations. *Sleep Med Res*. 2023;14(4):175–82.
41. Brown EC, Cheng S, McKenzie DK, Butler JE, Gandevia SC, Bilston LE. Tongue and lateral upper airway movement with mandibular advancement. *Sleep*. 2013 Mar 1;36(3):397–404.
42. Chan ASL, Sutherland K, Schwab RJ, Zeng B, Petocz P, Lee RWW, et al. The effect of mandibular advancement on upper airway structure in obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 2010;65(8):726–32.
43. Shete CS, Bhad WA. Three-dimensional upper airway changes with mandibular advancement device in patients with obstructive sleep apnea. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*. 2017 May 1;151(5):941–8.
44. Shu CC, Lee P, Lin JW, Huang CT, Chang YC, Yu CJ, et al. The Use of Sub-Mental Ultrasonography for Identifying Patients with Severe Obstructive Sleep Apnea. *PLoS One*. 2013 May 10;8(5).
45. Singh M, Tuteja A, Wong DT, Goel A, Trivedi A, Tomlinson G, et al. Point-of-Care Ultrasound for Obstructive Sleep Apnea Screening: Are We There Yet? A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 129, *Anesthesia and Analgesia*. Lippincott Williams and Wilkins; 2019. p. 1673–91.
46. Kalkanis A, Testelmans D, Papadopoulos D, Van den Driessche A, Buyse B. Insights into the Use of Point-of-Care Ultrasound for Diagnosing Obstructive Sleep Apnea. Vol. 13, *Diagnostics*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2023.
47. de Angelo LA, Pereira FL, Duarte BB, Cahali MB. Use of ultrasonography in the evaluation of patients with sleep apnea: a systematic review. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2024 Jul;101468.
48. Bilici S, Engin A, Ozgur Y, Ozlem Onerci C, Ahmet Gorkem Y, Aytul Hande Y. Submental Ultrasonographic Parameters among Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)*. 2017 Mar 1;156(3):559–66.

49. Chen JW, Chang CH, Wang SJ, Chang YT, Huang CC. Submental Ultrasound Measurement of Dynamic Tongue Base Thickness in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Ultrasound Med Biol*. 2014 Nov 1;40(11):2590–8.
50. Liu SYC, Bosschieter PFN, Abdelwahab M, Chao PY, Chen A, Kushida C. Association of Backscattered Ultrasonographic Imaging of the Tongue with Severity of Obstructive Sleep Apnea in Adults. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2023 Jul 13;149(7):580–6.
51. Manlises CO, Chen JW, Huang CC. Dynamic tongue area measurements in ultrasound images for adults with obstructive sleep apnea. *J Sleep Res*. 2020 Aug 1;29(4).
52. Molnár V, Lakner Z, Molnár A, Tárnoki DL, Tárnoki ÁD, Kunos L, et al. Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging of the Tongue in Obstructive Sleep Apnoea. *Applied Sciences (Switzerland)*. 2022 Oct 1;12(19).
53. Bosschieter PFN, Liu SYC, Chao PY, Chen A, Kushida CA. Using standardized ultrasound imaging to correlate OSA severity with tongue morphology. *Sleep Med*. 2024 Aug 1;120:15–21.
54. Uniken Venema JAM, Doff MHJ, Joffe-Sokolova D, Wijkstra PJ, van der Hoeven JH, Stegenga B, et al. Long-term obstructive sleep apnea therapy: A 10-year follow-up of mandibular advancement device and continuous positive airway pressure. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2020 Mar 15;16(3):353–9.
55. Naimaier Bertolazi A, Chaves Fagundes S, Santos Hoff L, Dallagasasperina Pedro V, Saldanha Menna Barreto S, Johns MW. Portuguese-language version of the Epworth sleepiness scale: validation for use in Brazil* , ** Validação da escala de sonolência de Epworth em português para uso no Brasil [Internet]. Vol. 35, *J Bras Pneumol*. 2009. Available from: www.jornaldepneumologia.com.br
56. Johns MW. A New Method for Measuring Daytime Sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale [Internet]. Vol. 14, *Sleep*. 1991. Available from: <https://academic.oup.com/sleep/article/14/6/540/2742871>
57. Levine M, Cantwell MK, Postol K, Schwartz DB. Dental Sleep Medicine Standards for Screening, Treatment, and Management of Sleep-Related Breathing Disorders in Adults Using Oral Appliance Therapy: An Update. *J Dent Sleep Med*. 2022 Oct 10;9(4).
58. Levy J, Álvarez D, Rosenberg AA, Alexandrovich A, del Campo F, Behar JA. Digital oximetry biomarkers for assessing respiratory function: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *NPJ Digit Med*. 2021 Dec 1;4(1).
59. Behar JA, Palmius N, Li Q, Garbuio S, Rizzatti FPG, Bittencourt L, et al. Feasibility of Single Channel Oximetry for Mass Screening of Obstructive Sleep Apnea. *EClinicalMedicine*. 2019 May 1;11:81–8.

60. Marklund M, Carlberg B, Forsgren L, Olsson T, Stenlund H, Franklin KA. Oral appliance therapy in patients with daytime sleepiness and snoring or mild to moderate sleep apnea: A randomized clinical trial. *JAMA Intern Med.* 2015 Aug 1;175(8):1278–85.
61. Marklund M, Stenlund H, Franklin KA. Mandibular advancement devices in 630 men and women with obstructive sleep apnea and snoring: Tolerability and predictors of treatment success. *Chest.* 2004;125(4):1270–8.
62. Segal Y, Malhotra A, Pillar G. Upper airway length may be associated with the severity of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep and Breathing.* 2008;12(4):311–6.
63. Zaidi FN, Meadows P, Jacobowitz O, Davidson TM. Tongue anatomy and physiology, the scientific basis for a novel targeted neurostimulation system designed for the treatment of obstructive sleep apnea. *Neuromodulation.* 2013 Jul;16(4):376–86.
64. Brown EC, Cheng S, McKenzie DK, Butler JE, Gandevia SC, Bilston LE. Tongue stiffness is lower in patients with obstructive sleep apnea during wakefulness compared with matched control subjects. *Sleep.* 2015 Apr 1;38(4):537–44.
65. Genta PR, Schorr F, Eckert DJ, Gebrim E, Kayamori F, Moriya HT, et al. Upper airway collapsibility is associated with obesity and hyoid position. *Sleep.* 2014 Oct 1;37(10):1673–8.
66. Liu CY, Lu HY, Dong FS, Ma WS, Wang J, Hu XY, et al. Effects of a mandibular advancement device on genioglossus in obstructive sleep apnoea hypopnea syndrome. *Eur J Orthod.* 2015 Jun 1;37(3):290–6.
67. Barrera JE, Pau CY, Forest VI, Holbrook AB, Popelka GR. Anatomic measures of upper airway structures in obstructive sleep apnea. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2017 Jun 1;3(2):85–91.
68. Neelapu BC, Kharbanda OP, Sardana HK, Balachandran R, Sardana V, Kapoor P, et al. Craniofacial and upper airway morphology in adult obstructive sleep apnea patients: A systematic review and meta-analysis of cephalometric studies. Vol. 31, *Sleep Medicine Reviews*. W.B. Saunders Ltd; 2017. p. 79–90.
69. Lin H, Xiong H, Ji C, Wang C, Li Y, An Y, et al. Upper airway lengthening caused by weight increase in obstructive sleep apnea patients. *Respir Res.* 2020 Dec 1;21(1).
70. Hartfield PJ, Janczy J, Sharma A, Newsome HA, Sparapani RA, Rhee JS, et al. Anatomical determinants of upper airway collapsibility in obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. Vol. 68, *Sleep Medicine Reviews*. W.B. Saunders Ltd; 2023.
71. Shu CC, Lee P, Lin JW, Huang CT, Chang YC, Yu CJ, et al. The Use of Sub-Mental Ultrasonography for Identifying Patients with Severe Obstructive Sleep Apnea. *PLoS One.* 2013 May 10;8(5).

72. Singh M, Tuteja A, Wong DT, Goel A, Trivedi A, Tomlinson G, et al. Point-of-Care Ultrasound for Obstructive Sleep Apnea Screening: Are We There Yet? A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 129, *Anesthesia and Analgesia*. Lippincott Williams and Wilkins; 2019. p. 1673–91.
73. Yu JL, Wiemken A, Schultz SM, Keenan BT, Sehgal CM, Schwab RJ. A comparison of ultrasound echo intensity to magnetic resonance imaging as a metric for tongue fat evaluation. *Sleep*. 2022 Feb 1;45(2).
74. de Angelo LA, Pereira FL, Duarte BB, Cahali MB. Use of ultrasonography in the evaluation of patients with sleep apnea: a systematic review. Vol. 90, *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. Elsevier Editora Ltda; 2024.
75. Chen JW, Chang CH, Wang SJ, Chang YT, Huang CC. Submental Ultrasound Measurement of Dynamic Tongue Base Thickness in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Ultrasound Med Biol*. 2014 Nov 1;40(11):2590–8.
76. Manlises CO, Chen JW, Huang CC. Dynamic tongue area measurements in ultrasound images for adults with obstructive sleep apnea. *J Sleep Res*. 2020 Aug 1;29(4).
77. Lun HM, Liu RC, Hu Q, Liu YL, Wei LS, Wu D, et al. Potential ultrasonic anatomical markers of obstructive sleep apnoea–hypopnoea syndrome. *Clin Radiol*. 2023 Feb 1;78(2):e137–42.
78. Genta PR, Schorr F, Eckert DJ, Gebrim E, Kayamori F, Moriya HT, et al. Upper airway collapsibility is associated with obesity and hyoid position. *Sleep*. 2014 Oct 1;37(10):1673–8.
79. Chi L, Comyn FL, Mitra N, Reilly MP, Wan F, Maislin G, et al. Identification of craniofacial risk factors for obstructive sleep apnoea using three-dimensional MRI. *European Respiratory Journal*. 2011 Aug 1;38(2):348–58.

CAPÍTULO 3

Press Release

Press Release

Inovações no Tratamento e Avaliação da Apneia do Sono: Estudo Aponta Novas Soluções Mais Acessíveis e Eficazes

Um estudo pioneiro trouxe duas inovações para o tratamento e a avaliação de pacientes com apneia obstrutiva do sono (AOS), uma condição que afeta aproximadamente 75 milhões de brasileiros.

A primeira inovação foi o desenvolvimento de um novo aparelho de avanço mandibular, impresso em tecnologia 3D e projetado no Brasil. Essa abordagem permite um tratamento altamente personalizado, proporcionando mais conforto aos pacientes e reduzindo custos. Os aparelhos de avanço mandibular são uma alternativa eficaz e validada ao CPAP e, no estudo, demonstraram reduzir significativamente a AOS em todos os parâmetros polissonográficos analisados. Essa tecnologia abre caminho para tratamentos mais acessíveis, tornando a terapia viável para um maior número de pessoas.

A segunda inovação foi a utilização de um método avançado de ultrassonografia para a análise da morfologia dos tecidos da garganta e da língua. Esse avanço só foi possível devido ao desenvolvimento e patenteamento, no Brasil, de um protocolo de padronização do exame.

Os resultados da pesquisa indicaram que determinadas características da via aérea estão diretamente associadas ao sucesso do tratamento. Isso significa que, em um futuro próximo, poderá ser possível realizar essa análise antes da prescrição do tratamento, tornando a terapia mais eficaz e acessível para milhões de pessoas.

Esse estudo representa um avanço significativo no tratamento da apneia obstrutiva do sono, oferecendo soluções inovadoras e acessíveis para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.