



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

AS MEDIDAS TERAPÊUTICAS NO DOENTE COM APNEIA DO SONO

Trabalho submetido por
Juliette Isabelle Pauline Vendeville
para a obtenção do grau de **Mestre** em Medicina Dentária

Outubro 2019



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

AS MEDIDAS TERAPÊUTICAS NO DOENTE COM APNEIA DO SONO

Trabalho submetido por
Juliette Isabelle Pauline Vendeville
para a obtenção do grau de **Mestre** em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Professor Doutor Armando Sena

e coorientado por
Prof. Doutora Julia Maria Ribeiro Antunes

Outubro 2019

Agradecimentos

Ao meu orientador, Professor Doutor **Armando Sena**, gostaria de expressar a minha gratidão pela sua paciência, disponibilidade e muitas sugestões que me ajudaram ao longo deste trabalho.

À minha co-orientadora, Prof. Doutora **Julia Antunes**, pelo seu apoio, disponibilidade e ajuda.

A todo o Corpo Docente e os funcionários do Instituto Universitário Egas Moniz e da Clínica Dentária, por terem contribuído para a minha formação académica ao longo destes anos.

À mes parents, **Philippe et Sophie**, qui m'ont toujours soutenu et qui m'ont donné les moyens et la détermination d'en arriver là où je suis aujourd'hui. Merci pour tout votre amour, votre tendresse et votre bienveillance.

À **Marine**, pour ta gentillesse, tes conseils, ta joie de vivre mais aussi ton soutien indéfectible et tout l'amour que tu m'as toujours apporté. À mes petits cassidains, **Cécile et Hugo**, pour tous les moments passés ensemble et ceux à venir, mes nombreuses révisions à Cassis, votre soutien continuel et votre affection. À ma nièce, **Océane**, pour tout le bonheur que tu m'apportes depuis 4 ans, ta tendresse et nos nombreux moments de rigolade. À ma "nounou", **Nicolina**, pour toute ton affection, ton soutien, ta générosité et tout ce que tu m'as transmis.

À **Julie**, merci pour ton amour, ton soutien, tes encouragements et d'être l'amie exceptionnelle que tu es. À **Louis**, merci pour ta compassion, ton aide et ton amitié. À **Guillaume**, merci pour ton écoute bienveillante, ton affection, tes conseils, ton appui et pour tous les rires.

À mes colocataires d'amour, **Maud et Sarah**, mes plus belles rencontres de ces 5 années, sans qui ces années à Egas Moniz n'auraient pas été les mêmes. Merci pour toute la joie que vous m'apportez chaque jour, les rires, les câlins, les karaokés, les groupes de travail, les débats enflammés, les moments de doutes balayés et votre aide précieuse. Vous êtes mes petits soleils. À mon binôme, **Romain**, merci de m'avoir supporté durant ces années de clinique. Tu as su me rassurer, me faire rire et me reconforter. Tu as rapidement pris beaucoup de place dans ma vie et, es devenu en peu de temps l'un de mes plus solides piliers. Merci pour ton amour, ton soutien infailible et de me rendre plus forte chaque jour. Binôme pour la vie. À **Camille**, mon petit bambou, merci pour toute ta tendresse, tes nombreux essais de blague, tous les sourires que tu provoques, ton attention et de me laisser une place dans ton petit monde. À **Nico, Phil, Tomtom et Patou**, pour toutes les soirées, nos pauses de travail et les bons moments à vos côtés. Merci d'avoir égayé mon quotidien.

Resumo

Este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre a fisiopatologia e tratamento da apneia obstrutiva do sono, a forma mais frequente dos distúrbios respiratórios do sono.

Nos últimos anos, tem havido muitos progressos na compreensão da fisiopatologia e nas abordagens terapêuticas da apneia obstrutiva do sono. Esta situação causa episódios de apneia/hipopneia e deficiente oxigenação sanguínea durante o sono e associa-se a outras graves e frequentes patologias. Por isso, ela constitui um problema de saúde pública que urge ser detectado e tratado precocemente. Concluímos, que a apneia obstrutiva do sono exige uma assistência multidisciplinar e que o médico dentista tem um papel relevante no seu diagnóstico, tratamento e prevenção.

Palavras-chave: “distúrbios respiratórios do sono”, “apneia obstrutiva do sono”, “pressão área positiva contínua” e “aparelho de protrusão mandibular”.

Abstract

This study aimed to perform a literature review on the pathophysiology and treatment of obstructive sleep apnea, the most frequent form of sleep-disordered breathing.

In recent years, there has been much progress in understanding the pathophysiology and therapeutic approaches of obstructive sleep apnea. This situation causes episodes of apnea/hypopnea and deficient blood oxygenation during sleep and is associated with other serious and frequent pathologies. Therefore, it is a public health problem that needs to be detected and treated early. We concluded that obstructive sleep apnea requires multidisciplinary assistance and that the dentist plays a relevant role in its diagnosis, treatment and prevention.

Keywords : "sleep-disordered breathing", "obstructive sleep apnea", "continuous positive airway pressure" and " mandibular advancement devices".

Résumé

Cette étude avait pour objectif d'effectuer une revision bibliographique sur la physiopathologie et le traitement de l'apnée obstructive du sommeil, la forme la plus fréquente des troubles respiratoires du sommeil.

Au cours des dernières années, il y a eu beaucoup de progrès dans la compréhension de la physiopathologie et des approches thérapeutiques de l'apnée obstructive du sommeil. Cette situation provoque des épisodes d'apnée/hypopnée et un manque d'oxygénation du sang pendant le sommeil et est associée à d'autres pathologies graves et fréquentes. Il s'agit donc d'un problème de santé publique qui doit être détecté et traité précocement. Nous avons concluons que l'apnée obstructive du sommeil nécessite une assistance multidisciplinaire et que le dentiste joue un rôle important dans son diagnostic, son traitement et sa prévention.

Mots-clés: "troubles respiratoires du sommeil", "apnée obstructive du sommeil", " pression positive aériennes continue" et "dispositif de protrusion mandibulaire".

Índice geral

Resumo	1
Abstract.....	3
Résumé	5
Índice de figuras	9
Índice de tabelas	11
Abreviaturas.....	13
Introdução.....	15
I. A respiração e o sono	17
I.1. O sistema respiratório.....	17
I.1.1. Sistema respiratório superior.....	17
I.1.2 Sistema respiratório inferior.....	20
I.2. Fisiologia do sono	22
I.2.1 Fases do sono	22
I.2.2 Neuroquímica do sono	24
I.2.3. A arquitetura do sono:.....	24
I.2.4. A duração e a qualidade do sono.....	25
II. Os distúrbios respiratórios do sono.....	27
II.1. Roncopatia	27
II.1.1. Fisiologia:	28
II.1.2. Fatores de risco:	29
II.1.3. Diagnóstico, tratamento e prevenção	29
II.2. Microdespertares.....	31
II.3. Hipopneia e apneia.....	32
II.3.1 Hipopneia.....	32
II.3.2. Apneia	32

II.3.3 Índice apneia-hipopneia	33
III. Síndrome da apneia obstrutiva do sono	35
III.1. Definição e epidemiologia.....	35
III.2. Fatores de risco	37
III.2.1. Fatores sociodemográficos de risco.....	37
III.2.2. Fatores de risco suportados por fortes evidências científicas.....	37
III.2.3 Potenciais fatores de risco	38
III.3. Sintomas	39
III.4. Comorbilidades.....	40
III.5. Diagnostico	41
III.5.1. Diagnostico diferencial.....	43
III.5.2. Exames complementares de diagnóstico	44
IV. As medidas terapêuticas	49
IV.1. Tratamentos conservadores	50
IV.1.1. A perda de peso	50
IV.1.2. Terapêutica farmacológica	51
IV.1.3. Tabaco e álcool.....	52
IV.1.4. Terapia posicional	53
IV.2. Tratamentos mecânicos	54
IV.2.1. Pressão Aérea Positiva Continua.....	54
IV.2.2. O aparelho de protrusão mandibular	58
IV.3. Tratamentos cirúrgicos	66
V. Perspetivas futuras	71
V.1. A estimulação do nervo hipoglosso	71
V.2. Farmacoterapias.....	73
Conclusão	75
Bibliografia.....	77

Índice de figuras

Figura 1. "Parede lateral do nariz" (Netter, 2000).....	18
Figura 2 " Vista lateral da faringe" (Netter, 2000)	19
Figura 3. " Vista anterior das cartilagens da laringe" (Netter, 2000)	20
Figura 4. "As fases e estados do sono" As fases REM predominam na última metade do sono e os períodos NREM durante as primeiras horas de sono. N1, N2 e N3 representam os estados de profundidade do sono NREM. Este perfil varia com a idade. O estado mais profundo, de ondas lentas (SWS), existe só durante a primeira metade do sono no adulto e diminui com o envelhecimento (Sena, 2016).	23
Figura 5. "Ronco e apneia obstrutiva do sono" (Iuppiortodontia, 2016).....	27
Figura 6. "Sinais e sintomas - Apneia do sono" adaptado de VitalAire (2019)	39
Figura 7. Aparelho de polissonografia (Souza, 2016).....	45
Figura 8. Proposta de estratégia diagnóstica para um paciente com suspeita de AOS (Sociedade de Pneumologia de Língua Francesa, 2010).	47
Figura 9." Várias estratégias posicionais " (Vat et al, 2013).....	53
Figura 10. As máscaras da PAPC, A: máscara oronasal; oral "Oracle" (Fisher & Paykel).	Figura 11. Máscara B: máscara nasal; C: máscara intranasal (Nerbass et Al, 2015).
	56

Figura 12. "Um século de desenvolvimento" (Abedipour, 2017).	58
Figura 13. Monoblocos rígidos e flexíveis (Lim & Mckean, 2003).	60
Figura 14. Vários dispositivos bi-blocos (OrthoLemay).	60
Figura 15. O mecanismo de ação do APM, A: respiração normal; a língua não bloqueia as vias respiratórias e o fluxo de ar (em azul) ocorre normalmente; B: a língua obstrui a orofaringe, causando episódios de apneia ou hipopneia durante o sono. C: O APM (em amarelo) é ancorado aos dentes para manter o maxilar inferior avançado. Isto também desloca a língua para a frente e liberta as vias respiratórias, alargando-as, e facilitando a respiração. (OrthoLemay).....	62
Figura 16. Classificação de Mallampati, I: visualização completa do palato mole; II: visualização completa da úvula; III: visualização apenas da base da úvula; IV: o palato mole não é visível (O'Brien, 2016).	67

Índice de tabelas

Tabela 1 Prevalência da apneia obstrutiva do sono na população geral segundo (Bousquet et al, 2008).....	36
Tabela 2. Diagnostico diferencial entre diversas patologias (Paquereau, 2006).	43
Tabela 3 Posicionamento dos aparelhos de protrusão mandibular em relação à PAPC, HAS, 2014	49
Tabela 4. Comparação entre monoblo e bi-bloco (Lee et al, 2013; Bettega et al, 2016)	60
Tabela 5. Pré-requisitos odontológicos e eficácia (Abedipour, 2017; Bettega et al, 2016)	63

Abreviaturas

AASM – American Academy Sleep Medicine

AOS - Apneia obstrutiva do sono

APM – Aparelho de protrusão mandibular

ATM - Articulação temporomandibular

CO₂ - Dioxido de carbono

DMF - Dimetil fumarato

DTM - Doenças temporomandibulares

ECG - Eletrocardiograma

EEG - Electroencefalograma

EMG - Eletromiográfica

ERG – Electro-retinografia

ESS – Epworth Sleepness Scale

H₂O - Hidrogénio

HAS - Haute Autorité de Santé

HNS - Simulação do nervo hipoglosso

IAH - Índice de apneia/hipopneia

IMC - Índice de Massa Corporal

IER - Índice de eventos respiratórios

MP – Monotorização portátil

O₂ - Oxigénio

ORL - Otorrinolaringologista

PAPC – Pressão aérea positiva continua

PG – Polígrafo de sono multicanal

PSG – Polissonografia

REM - Rapid Eye Movements

SDB - Sleep disordered breathing

TILE – Testes iterativos de latência do sono

TP - Terapia Posicional

UPAL - Uvulopalatoplastia a laser

UPPP - Uvulopalatofaringoplastia

Introdução

Desde sempre, que o sono é reconhecido como sendo um fator essencial para a nossa vida psicológica e física, independentemente da idade, ambiente e estado de saúde. É uma necessidade fisiológica, indispensável para a homeostasia do organismo.

De fato, recomenda-se em geral, que o indivíduo adulto durma pelo menos 7 horas por noite. Uma deficiente quantidade ou qualidade de sono esta “associada a problemas de saúde, incluindo obesidade, diabetes tipo 2, hipertensão arterial, doenças cardiovasculares e depressão (Chaput, Dutil & Sampasa-Kanyinga, 2018). Para além disso, esse déficit reduz o estado de alerta durante o dia e as capacidades físicas e cognitivas do indivíduo, perturba as relações afetivas e a qualidade de vida pessoal e profissional.

Amplamente subestimada e / ou desconhecida pelo público em geral, a síndrome da apneia obstrutiva do sono (AOS) é um verdadeiro problema de saúde pública. Efetivamente, a AOS é o tipo mais comum de distúrbio respiratório noturno, caracterizado por episódios de obstrução total ou parcial das vias aéreas superiores durante o sono, que provoca no doente interrupções (apneia), ou reduções significativas (hipopneias) da ventilação pulmonar (Kamasová, Václavík, Kociánová & Táborský, 2018).

O doente que não é tratado está exposto a outras patologias. Como especialista da patologia oral, o médico dentista é um importante interveniente, no campo da prevenção, diagnóstico e terapêutica de certos distúrbios do sono. “Os dispositivos intraorais, principalmente os reposicionadores mandibulares são opções seguras, previsíveis e eficazes como terapêutica para a AOS, quando bem indicados e corretamente confeccionados” (Poluha, Stefaneli & Terada, 2016) . É, portanto, essencial que qualquer dentista esteja consciente da importância das síndromes de apneia do sono e permanentemente atualizado sobre os avanços na compreensão da sua fisiopatologia e medidas terapêuticas.

Esta tese tem como objetivo a realização de uma revisão bibliográfica atualizada sobre a fisiopatologia da AOS e as principais medidas terapêuticas para a doença.

Este trabalho está organizado em cinco capítulos principais. O primeiro focará em alguns aspetos fundamentais sobre a anatomia e fisiologia do sistema respiratório e a fisiologia do sono.

Em seguida, analisaremos os distúrbios respiratórios do sono. O terceiro capítulo foca-se na AOS (o distúrbio respiratório do sono mais frequente) e seus métodos de diagnóstico.

No capítulo seguinte são abordadas as principais medidas preventivas e terapêuticas da AOS, em particular sobre o aparelho de protrusão mandibular e a cirurgia.

O último capítulo será dedicado às perspectivas futuras relacionadas com o tratamento da AOS.

A nossa investigação foi baseada, em informação colhida nos sites internet “pubmed”, “cochrane”, “Elsevier”, “googlescholar” e “sciencedirect”, e em livros disponíveis sobre o meu tema na biblioteca universitária Egas Moniz. Seleccionamos os artigos e livros segundo a sua relevância, o seu título, a revista onde ele foi publicado e a sua data de publicação.

I. A respiração e o sono

Para abordar os distúrbios respiratórios do sono, é importante de lembrar alguns aspectos da anatomia e fisiologia respiratória e da fisiologia do sono.

I.1. O sistema respiratório

O sistema respiratório pode ser dividido em 2 partes, o **sistema respiratório superior** que contem o nariz, as cavidades nasais e a faringe e o **sistema respiratório inferior** com a laringe, a traqueia, os brônquios e os pulmões.

I.1.1. Sistema respiratório superior

Nariz

No sistema respiratório superior, temos em primeiro lugar o nariz, que é a principal via de entrada do ar no sistema respiratório. O nariz tem:

- Uma parte visível (o nariz externo) constituída por osso e cartilagem, tendo a suas estruturas internas 3 funções: aquecer/humidificar/filtrar o ar, transmitir os estímulos olfativos e modificar as vibrações vocais.
- Uma parte interna aos ossos da face, chamada de fossas nasais (o nariz interno) que corresponde a um grande espaço da parte anterior do crânio situado entre o osso nasal e a cavidade bucal. O septo nasal divide as cavidades em 2 partes, esquerda e direita. A nível anterior, elas funcionam com o nariz externo e posteriormente comunicam com a faringe através dos coanas (fig.1).

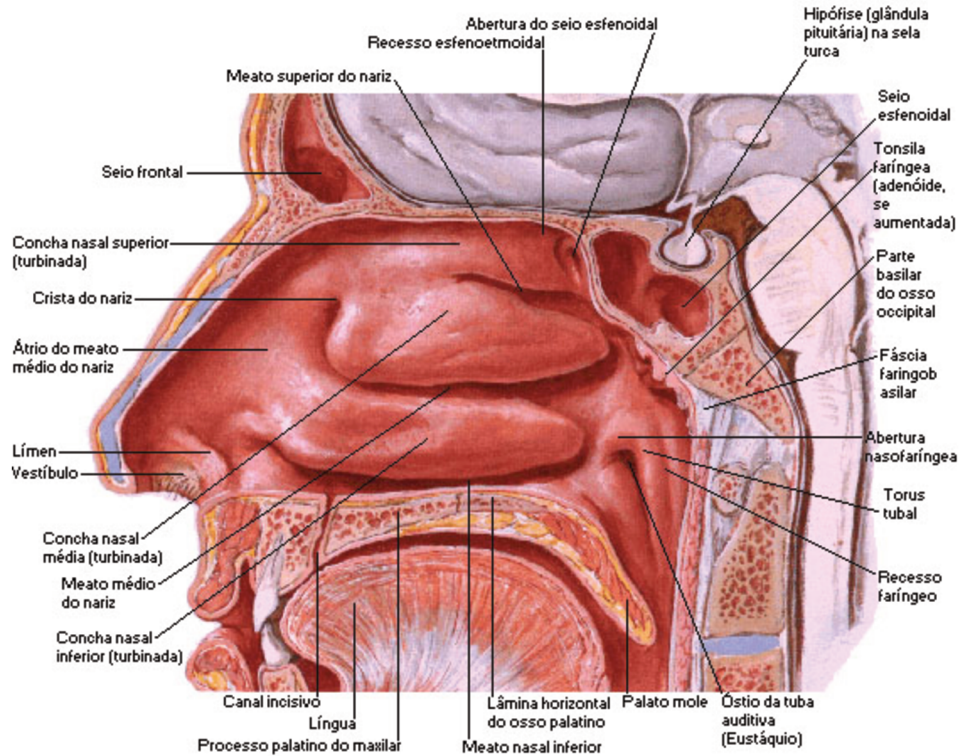


Figura 1. "Parede lateral do nariz" (Netter, 2000)

Faringe

A seguir às cavidades nasais e orais, acima da laringe e à frente dos vertebros cervicais, encontra-se a faringe. Esta corresponde a um tubo de 13 cm que se inicia a nível dos coanas e que se estende até a cartilagem cricoide. A sua parede é constituída por músculos esqueléticos organizados em 2 camadas, uma camada externa circular e uma camada interna longitudinal, e é revestida de uma mucosa.

A faringe:

- Funciona com uma “mangueira” para a passagem do ar e dos alimentos
- Abrigua as amígdalas que participam às reações imunitárias.
- Atua como uma caixa de ressonância para a fonação

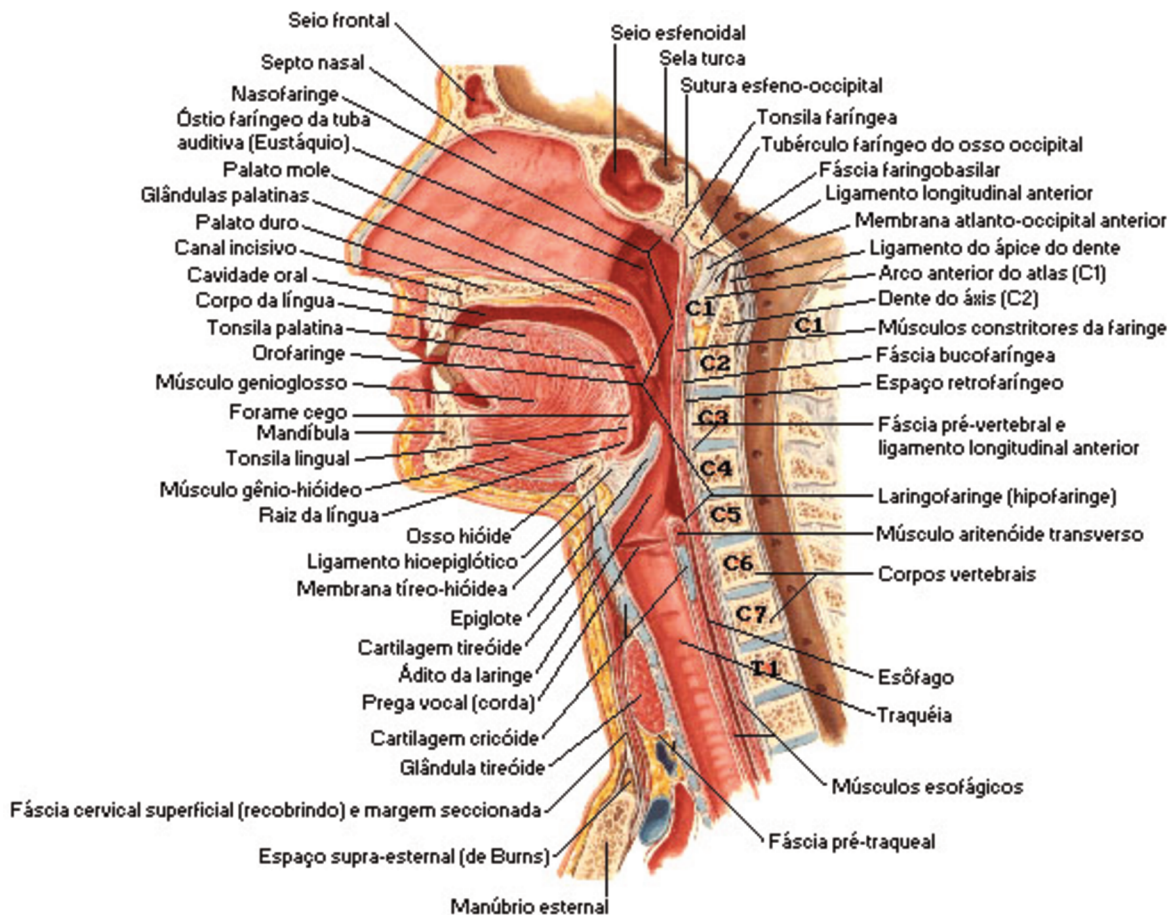


Figura 2 " Vista lateral da faringe" (Netter, 2000)

A faringe pode ser dividida em 3 regiões anatómicas: a nasofaringe, a orofaringe e a laringofaringe (fig.2).

A primeira corresponde à parte superior da faringe e estende-se das cavidades nasais até ao palato mole. Este palato, que forma a porção superior do céu da boca, marca a separação em forma de arcada muscular entre a nasofaringe e a orofaringe. A sua parede comporta 5 aberturas: 2 com o nariz interno (a nasofaringe recebe o ar proveniente das cavidades nasais); 2 com as trompas do Eustáquio, e 1 com a orofaringe.

A parte intermédia da faringe, a orofaringe, é posterior à cavidade bucal e estende-se desde o palato mole até ao nível do osso hióide. Apresenta só uma abertura que comunica com a boca e tem funções respiratórias e digestivas.

A parte inferior da faringe, a laringofaringe, inicia ao nível do osso hióide. Ela comunica atrás com o esôfago e à frente com a laringe. Como a orofaringe, tem funções digestivas e respiratórias (Netter, Kamina & Richer, 2019).

Durante o sono, a contração dos músculos da faringe e da língua, em especial do genioglossus, é necessário para manter a passagem do ar aberta. Se a orofaringe é estreita e os músculos muito relaxados, a passagem de ar fica dificultada e causa apneia. A maioria destes músculos são inervados pelo nervo hipoglosso.

I.1.2 Sistema respiratório inferior

Laringe

A laringe encontra-se a meio do pescoço, a frente do esófago, ao nível das vertebrae cervicais C4 até C6. A sua parede é constituída por 9 cartilagens, 3 ímpares (cartilagem tiroide, epiglote e a cartilagem cricoide) e 3 pares (cartilagens aritenóide, cuneiforme e corniculados) (fig.3). Durante a deglutição, a descida do bolo alimentar desloca a epiglote. Este movimento dirige os alimentos para o esófago e impede que eles entrem na laringe.

A mucosa da laringe forma 2 pares de pregas: as pregas vestibulares (as falsas cordas vocais) e as pregas vocais (verdadeiras cordas vocais). O espaço entre as pregas é chamado a fenda vestibular. As pregas vestibulares não participam a fonação, mas quando eles se juntam, permitem a pessoa de sustentar a respiração apesar da pressão da caixa torácica.

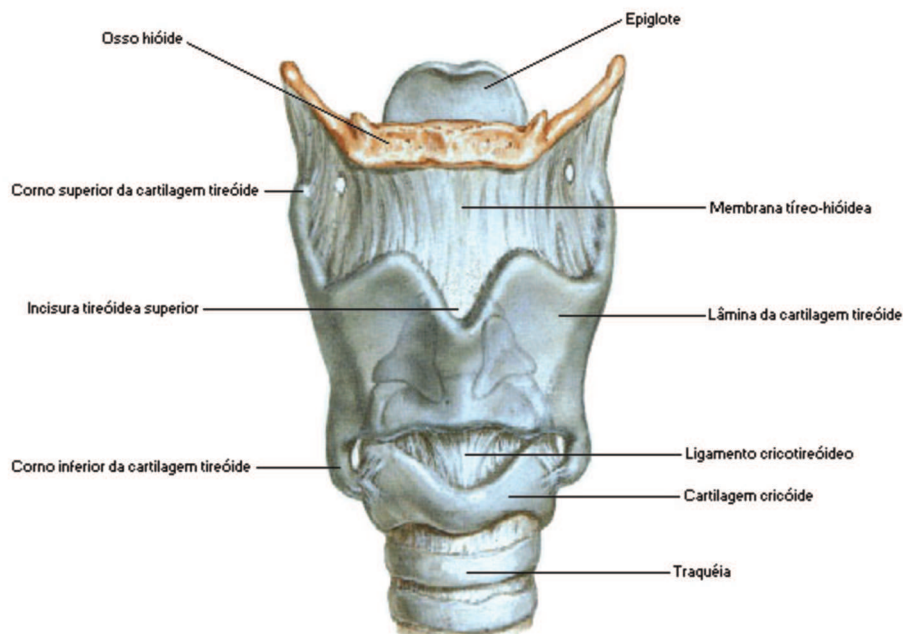


Figura 3. " Vista anterior das cartilagens da laringe" (Netter, 2000)

Traqueia

A traqueia é um conduto de ar, constituído por 16 a 20 anéis horizontais incompletos de cartilagem. E encontra-se a frente do esófago e estende-se da laringe até o bordo superior da vertebra torácica T5, onde se divide nos bronquios principais esquerdo e direito (Derrickson e Al, 2017).

Pulmões

O brônquio direito, depois de entrar no pulmão direito no hilo, divide-se em três ramos, um para cada lobo e o brônquio esquerdo, divide-se em dois ramos, um para cada lobo. Depois os brônquios subdividem-se progressivamente em bronquíolos, bronquíolos terminais, bronquíolos respiratórios, ductos alveolares e, finalmente, alvéolos (Waugh & Grant, 2018).

O exame das propriedades mecânicas do pulmão e da parede torácica e a avaliação da troca de gases a nível alvéolo-capilar é essencial na investigação de situações de apneia/hipopneia.

O sistema respiratório leva à troca de oxigénio e dióxido de carbono entre o sangue e a atmosfera, processo denominado respiração externa. A troca de gases entre o sangue dos capilares da circulação sistémica e os tecidos designa-se respiração interna. A eficiência da troca de gases pode ser determinada medindo as concentrações de oxigénio e dióxido de carbono no sangue.

Por meio da contração dos músculos inspiratórios, o tórax expande-se e os pulmões enchem-se de ar. O diafragma é o principal musculo da inspiração e controla o movimento de mais de um terço do ar que entra nos pulmões durante a respiração. Em repouso, a expiração é um processo passivo.

Os gradientes de pressão parcial de O₂ e de CO₂ são os principais determinantes do sentido de difusão destes gases: do O₂ alveolar para o sangue e do CO₂ sanguíneo para as cavidades alveolares.

Em síntese, o estudo funcional respiratório implica as análises do volume e débitos pulmonares e da gasometria arterial (em particular a oxigenação sanguínea ou dessaturação do O₂). Estes exames são importantes na investigação de diversas patologias que podem causar apneia/hipopneias (Netter, 1982).

I.2. Fisiologia do sono

"O sono é um estado fisiológico periódico e reversível caracterizado por uma diminuição do estado de consciência e uma limitação dos processos perceptuais." (Dauvilliers, 2019).

O sono é essencial para a manutenção geral do organismo. Ele vai permitir:

- **Conservação de energia:** o consumo de O₂ e a temperatura corporal diminuem, sobretudo durante o sono lento.
- **Crescimento e anabolismo:** diminui o catabolismo proteico, aumenta a síntese de hormona do crescimento e de prolactina e alteram-se as concentrações de outras hormonas.
- **Funções cognitivas:** importante para a consolidação da memória.
- **Funções restaurativas do sistema nervoso,** nomeadamente favorecendo a eliminação de produtos tóxicos (Sena, 2016).

I.2.1 Fases do sono

O sono normal acontece numa posição sentada ou deitada com encerramento dos olhos. Duas fases fisiológicas distintas caracterizam o sono humano: sono lento ou não-REM (NREM) e o sono paradoxal ou REM (de "*rapid eye movements*"). Estas fases resultam da ativação e inibição de redes neurais específicas e têm características electroencefalográficas (EEG), bioquímicas e fisiológicas particulares.

O sono lento, onde domina a ativação parassimpática e onde ocorre uma diminuição do tónus muscular, está dividido em 3 fases ou estados de profundidade gradual, caracterizados por distintos perfis do EEG:

- Estado 1 de sono leve (N1), de transição para o sono.
- Estado 2 de sono leve (N2), o mais representado durante o sono.
- Estado 3 (N3), antigamente subdivido em fases/estados 3 e 4, de sono lento profundo ou sono de ondas lentas (SWS, *slow waves sleep*) (fig.4).

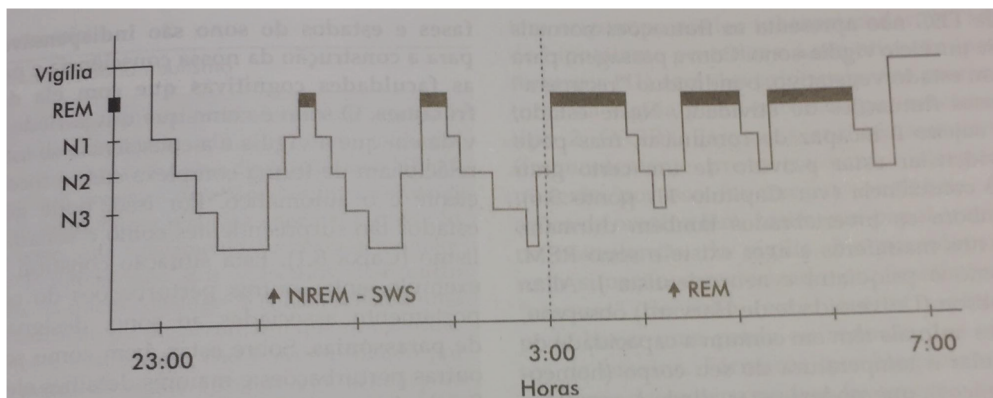


Figura 4. "As fases e estados do sono" As fases REM predominam na última metade do sono e os períodos NREM durante as primeiras horas de sono. N1, N2 e N3 representam os estados de profundidade do sono NREM. Este perfil varia com a idade. O estado mais profundo, de ondas lentas (SWS), existe só durante a primeira metade do sono no adulto e diminui com o envelhecimento (Sena, 2016).

No sono REM, por outro lado, predomina a atividade simpática e é caracterizado por uma dessincronização do EEG, não havendo uma atividade rítmica predominante. Está associado a atonia muscular e ativações intermitentes dos músculos oculomotores. Os movimentos rápidos dos olhos estão em geral relacionados com o surgimento de ondas “dente de serra” no EEG. Embora se possa sonhar durante o sono lento, os sonhos são em geral mais vivos e recordados quando ocorrem durante o sono paradoxal (sonhos “lúcidos”) (Paiva & Penzel, 2011; Sena, 2016).

I.2.2 Neuroquímica do sono

A transição da vigília para o sono (o adormecer), as diversas fases do sono e o despertar, são processos regulados por mecanismos neuroquímicos que envolvem muitas áreas do sistema nervoso central, em particular o hipotálamo, o tronco cerebral, o tálamo e o córtex cerebral. A melatonina é uma hormona principalmente produzida pela glândula pineal e cuja síntese é regulada pelo núcleo supraquiasmático do hipotálamo. A diminuição da intensidade luminosa ao longo do dia aumenta a sua libertação, o que é um fator promotor do adormecer. Durante o sono, há uma diminuição da atividade da orexina (ou hipocretina) e da libertação de acetilcolina e monaminas neurotransmissoras (como a noradrenalina, a serotonina e a histamina) no sistema nervoso central. Por outro lado, aumenta a ativação de certos recetores GABA-A pelo GABA, um neurotransmissor inibidor. Durante o sono REM, há uma ativação do sistema colinérgico e a transição dos ciclos de sono lento-sono paradoxal pensa-se ser regulada por neurónios GABA do tronco cerebral. As diferentes fases do sono estão associadas a distintas alterações hormonais e de ativação do sistema nervoso autónomo, que poderão contribuir para os mecanismos do despertar. Por exemplo, a síntese de melatonina diminui para o final da noite e o pico diurno de cortisol surge de manhã (Paiva & Penzel, 2011; Sena, 2016).

I.2.3. A arquitetura do sono:

A estrutura do sono depende da interação de fatores ambientais, culturais, idade e predisposição genética.

A sua organização consiste na repetição de ciclos de sono NREM-REM com breves e variáveis momentos de vigília.

No início temos o sono lento leve (N1 e N2) que evolui gradualmente para um sono lento profundo (N3) e termina com uma fase de sono REM.

Os primeiros ciclos têm uma proporção maior de fase N3 e, a proporção de sono REM aumenta gradualmente à medida que a noite avança.

A duração e o número de ciclos variam de um indivíduo para outro e ao longo da vida. Existem 4 a 6 em adultos jovens e de meia-idade, com uma duração de 60 a 120 minutos. Os ciclos são mais frequentes e mais curtos em crianças e idosos. Em adultos jovens, o sono lento representa 70 a 85% do tempo total de sono. As crianças têm maior sono paradoxal e sono lento profundo do que os adultos. O sono paradoxal, que representa cerca de 50% no recém-nascido, diminui e mantém-se estável, em cerca de 20% no adulto e no idoso. Contudo, ao longo do envelhecimento, existe uma redução do sono lento profundo (Dauvilliers, 2019).

I.2.4. A duração e a qualidade do sono

A duração do sono depende novamente de fatores ambientais, comportamentais e genéticos, por exemplo:

- Controlo voluntário por uma pessoa
- Atividade física diurna
- Exposição à luz e ao ruído
- Hora de dormir e levantar

Os jovens adultos relatam um tempo médio de sono de 7,30 horas nos dias úteis. Podemos definir dormidores “curtos” (*short sleepers*) como aqueles que dormem menos de 6 horas e dormidores “longos” (*long sleepers*) como aqueles que dormem mais de 9 horas. Estas duas situações não são patológicas quando não estão associadas a um impacto funcional negativo. Em síntese, a duração do sono depende de necessidade fisiológicas variáveis entre os indivíduos.

Para além do número de horas de sono, a sua qualidade é da maior importância. O índice de qualidade de sono de Pittsburgh (Buysse et Al, 1989) é universalmente utilizado, permitindo distinguir os “bons” dos “maus” dormidores. Esse índice é determinado com um questionário que inclui o número de horas a dormir e dificuldades sentidas pelo indivíduo durante o dia. Para além disso, avalia diversos aspetos qualitativos do sono, por exemplo, se a pessoa tem dificuldades em respirar, ressona alto, tem pesadelos, dores, etc.

A privação de quantidade normal de sono ou de sua qualidade tem muitas consequências nefastas para a saúde da pessoa. É feita uma distinção entre privação de sono aguda e crônica. Tem havido uma redução constante do tempo médio de sono e sua qualidade nas últimas décadas. Esta privação é acompanhada por alterações rapidamente aparentes no estado de vigília, de ordem física, afetiva e cognitiva. De maior importância é o facto dessa privação se associar a ativação do sistema simpático e a diversas alterações metabólicas, hormonais e do sistema imunitário. Deste modo, a privação crônica do sono constitui um risco para o desenvolvimento de diversas patologias metabólicas, vasculares, inflamatórias e neuropsiquiátricas (Dauvilliers, 2019).

II. Os distúrbios respiratórios do sono

II.1. Roncopatia

"ronco é um problema social e médico" (Montemayor, Tiberge, 2005)

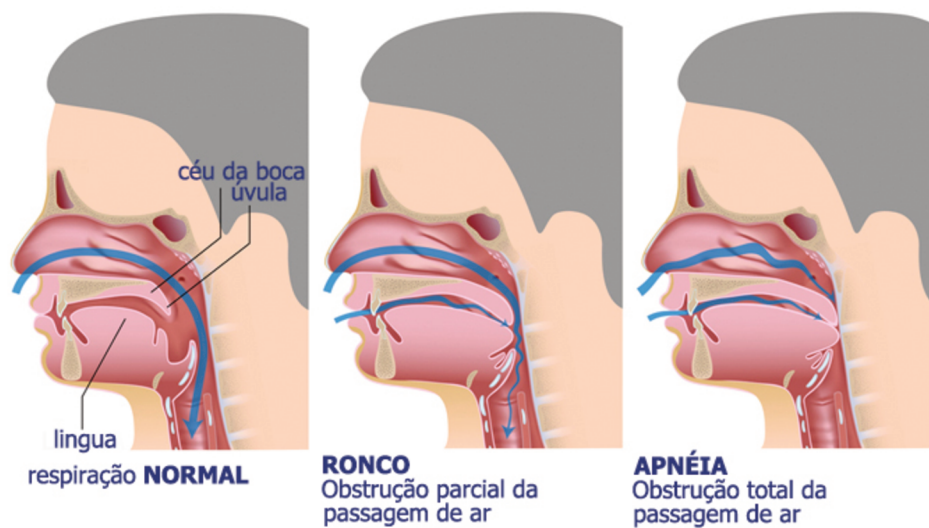


Figura 5. "Ronco e apnéia obstrutiva do sono" (luppiortodontia, 2016)

O ronco é um motivo de consulta cada vez mais frequente, pois a roncopatia afeta cerca de 20 a 30% da população (a prevalência aumenta com a idade) e merece consideração e uma abordagem particular.

II.1.1. Fisiologia:

O ronco é um "ruído de combate" relacionado com uma obstrução das vias respiratórias superiores. Ele resulta da vibração induzida pelo fluxo de ar dos tecidos moles da nasofaringe, particularmente do palato mole (fig.5). Como em qualquer estrutura física vibrante (por exemplo, uma bandeira), a vibração na nasofaringe depende de vários fatores como:

- massa
- rigidez
- anexos do elemento vibrante
- velocidade e direção do fluxo de ar

O relaxamento muscular induzido pelo sono é pelo menos parte da etiologia porque o tônus muscular é o único componente da vibração que se altera durante o sono; a massa de tecido e anexos não mudam. Além disso, se os músculos dilatadores faríngeos não conseguem manter as vias aéreas abertas em resposta à pressão intraluminal negativa durante a inspiração, as vias aéreas superiores estreitam-se, aumentando a velocidade do fluxo aéreo local (para um dado volume inspiratório). O aumento local da velocidade do fluxo promove um movimento que diminui a pressão intraluminal, aumentando ainda mais o encerramento das vias aéreas e, assim, promovendo a vibração (*flutter*) e o ronco (Schwab, 2018).

O ronco é mais provável que ocorra no trato respiratório que tenha anomalias estruturais:

- Micrognatia ou retrognatia
- Desvio do septo nasal
- Rinite, que se associa a edema dos tecidos
- Obesidade

Outros sintomas, como acordar frequentemente, engasgar-se durante o sono, sonolência diurna excessiva e cefaleias matinais também podem estar presentes, dependendo da gravidade, causa e consequências do ronco (Montemayor & Tiberge, 2005; Doghramji & Jefferson, 2014).

II.1.2. Fatores de risco:

Os fatores de risco do ronco incluem (Doghramji & Jefferson, 2014):

- Idade
- Obesidade
- Consumo de álcool ou outros sedativos
- Congestão nasal crónica ou obstrução nasal
- Uma mandíbula pequena ou movida para trás
- Sexo masculino
- Mulheres na pós-menopausa
- Etnias negras
- Gravidez
- Estruturas anormais que podem bloquear o fluxo de ar (por exemplo, amígdalas grandes, septo nasal desviado, pólipos nasais).

II.1.3. Diagnóstico, tratamento e prevenção

O ressonador, raramente ou muito raramente reclama. O cônjuge ou companheiro/a é em geral o mais preocupado e motivador da consulta médica.

Existem dois tipos de ressonadores: ressonadores simples e ressonadores complicados com apneia do sono. Os sinais serão então procurados para detetar a apneia do sono: sono inquieto, despertar inesperado, sono rápido, pausas respiratórias durante o sono, suores noturnos, cefaleia matinal, sonolência diurna que pode levar a acidentes de trânsito, fadiga matinal e adormecer nas reuniões (Montemayor & Tiberge, 2005). "Muitos ressonadores não têm apneia obstrutiva do sono, mas a maioria dos pacientes com apneia obstrutiva do sono ressona" (Doghramji & Jefferson, 2014).

Os ressonadores devem ter uma observação das vias aéreas superiores por um especialista em otorrino-laringologista. Com o registo do sono em regime ambulatorio, é possível classificar os ressonadores, quantificando o número de apneias e roncos, medindo o índice de apneia, bem como a saturação noturna de oxigênio e a frequência cardíaca. A polissonografia é recomendada para casos graves com apneia do sono.

A atitude terapêutica é função do registo poligráfico e do índice de apneia/hipopneia por hora (IAH) do sono.

As apneias devem durar pelo menos 10s e estar associados a diminuição da oxigenação do sangue (dessaturação do O₂ superior ou igual 3%). Os ressonadores são então classificados em ressonadores simples e, se o IAHI é superior a 30, em ressonadores complicados.

Para o tratamento da roncopatia, as opções terapêuticas baseiam-se em quatro critérios: os achados da observação otorrinolaringológica, os resultados do registo poligráfico, a disponibilidade do doente e a sua apreensão da dor.

Para os ressonadores simples, a decisão terapêutica é baseada no exame clínico: aparência do palato mole, tamanho das amígdalas palatinas e condição das cavidades nasais. Existem quatro tipos principais de intervenção:

1. intervenções orofaríngeas: - faringotomia convencional (ou uvulofarinoplastia - UPP), largotomia a laser ou redução do volume do palato por radiofrequência.
- Amigdalectomia.
2. intervenções sobre a língua e suas inserções:
- Glossectomia ou redução da base da língua.
Osteotomia mandibular com gênio de apophyses avançadas.
- Suspensão do osso hióide.
3. Intervenções destinadas a alterar a base
Osso: cirurgia bimaxilar.
4. intervenções nas cavidades nasais: septoplastia, polipectomia, turbinectomia.

Para ressonadores complicados, cujo índice de apneia é superior a 30, o tratamento de referência é a pressão aerea positiva contínua ou PAPC, combinada com medidas higinienicas e dietéticas (perda de peso, evitar hipnóticos) (Montemayor & Tiberge, 2005).

Como medida preventiva, o paciente pode inicialmente tentar:

- Evitar álcool e sedativos durante várias horas antes de deitar
- Dormir com a cabeça elevada
- Perder peso
- Usar tampões para os ouvidos
- Implementar alternativas para dormir (por exemplo, em quartos separados)

- Tratar qualquer congestão nasal (por exemplo, com um spray descongestionante e/ou corticosteroide ou com elásticos que mantenham as narinas abertas) (Doghramji & Jefferson, 2014).

II.2. Microdespertares

« O sono em pacientes com vários distúrbios do sono e em alguns idosos é pontuado por frequentes e breves despertares. » (Bonnet, 1992).

O micro-despertar é uma interrupção súbita e breve do sono (3 segundos ou mais). Caracteriza-se por episódios de depressão esofágica progressivamente crescente que terminam em um microdespertar com retorno súbito a uma pressão esofágica menos negativa e que não atendem aos critérios para definição de apnéia ou hipoapnéia. Os microdespertares desestabilizam o sono, mas não interrompem a sua continuidade, pois não há despertar real. Na verdade, a pessoa não tem consciência de acordar continuamente durante a noite. A presença de microdespertares durante o sono implica uma fragmentação do sono e a sua qualidade é reduzida. Quanto maior o seu número, maior a duração da fase de sono em que ocorrem, especialmente para as fases de sono leve (N1 e N2), pelo que a ocorrência de microdespertares durante uma fase de sono atrasa a passagem para uma fase mais profunda, o sono torna-se então menos restaurativo (Messenger *et al*, 2015; Arricaü, 2018). O estímulo do despertar difere de acordo com os diferentes distúrbios e pode ser identificado em alguns casos (apneia, movimentos das pernas, dor), enquanto noutros casos (sono "normal" dos idosos, alguma insônia) é idiopático.

Esses breves despertares são identificados no polissonograma padrão e são caracterizados por mudanças bruscas na frequência eletroencefalográfica (ritmo alfa, característico da vigília com os olhos fechados) e/ou breves aumentos na amplitude eletromiográfica (EMG). O critério para definir um despertar é de 3 segundos ou mais de duração. Os despertares são considerados fenómenos periódicos que perturbam o sono. Em geral, para avaliar um despertar, precisamos de 10 segundos de sono contínuo entre cada despertar, de acordo com os critérios padrão de Rechtschaffen e Kales de 1968. Tal como acontece com o sono curto, é agora claro que a fragmentação do sono leva a um aumento da sonolência diurna (Bonnet, 1992).

II.3. Hipopneia e apneia

II.3.1 Hipopneia

A hipopneia corresponde a uma diminuição de pelo menos 50% no fluxo respiratório durante pelo menos 10 segundos ou a uma diminuição de menos de 50% associada a um microdespertar ou a uma dessaturação de O₂ de pelo menos 3% (no entanto, é aceitável que os centros de sono acreditados pontuem as hipopneias em adultos quando há uma dessaturação de oxigênio de 4% da linha de padrão pré-evento, segundo a American Academy of Sleep Medicine ou AASM) (Dauvilliers, 2019).

A hipopneia esta associada a uma diminuição da taxa de oxihemoglobina e a uma estimulação eletroencefalográfica. Essa diminuição da saturação de oxigênio reflete o facto da diminuição do volume ventilatório diminuir as trocas de O₂/CO₂ nos pequenos vasos pulmonares e, assim, diminuir a quantidade de O₂ no sangue (Vecchierini, 2003; Javaheri *et al*, 2017).

II.3.2. Apneia

A Apneia é definida pela AASM como a interrupção do fluxo de ar durante pelo menos 10 segundos. A apneia pode demorar 30 segundos ou mais.

É um distúrbio grave do sono em que a respiração é repetidamente interrompida durante muito tempo, o que irá perturbar o sono e reduzir o nível de oxigênio e aumentar o de dióxido de carbono no sangue.

Existem três tipos diferentes de apneia do sono:

- A apneia obstrutiva do sono, que é a mais comum, é causada por obstrução repetida (encerramento parcial ou total) da garganta ou das vias respiratórias superiores durante o sono. O corpo faz um grande esforço para respirar, mas o ar não passa. As pessoas têm 5 a 30 episódios de respiração interrompida por hora ou mais. Esforços repetidos para respirar terminam muitas vezes com um súbito despertar acompanhado por um esforço intenso para liberar a obstrução, geralmente combinado com um ruído alto.

- A apneia central do sono é causada por uma alteração no controle da respiração pelo sistema nervoso central. O tronco cerebral é muito sensível a alterações nos níveis de dióxido de carbono no sangue. Quando o nível de dióxido de carbono é elevado, o centro respiratório desencadeia automaticamente hiperpneia, e quando baixa lentifica a frequência e diminui a profundidade da inspiração (hipopneia).

Neste tipo de apneia, o tronco cerebral será menos sensível a essas variações e, portanto, os pacientes respiram menos profundamente e mais lentamente do que o normal. A síndrome de apneia central pode estar associada a outras doenças (por exemplo, a acromegalia) ou ser idiopática (esta constitui cerca de 5% de todos os casos de apneia do sono). Muitas vezes, as apneias centrais também são acompanhadas por apneias obstrutivas do sono.

- A apneia mista do sono, o terceiro tipo, é uma combinação de fatores de apneia central e obstrutiva que ocorrem durante o mesmo episódio de apneia do sono. Os episódios de apneia mista do sono geralmente começam com apneia obstrutiva do sono e são tratados como apneia obstrutiva do sono (Kingman, 2017; Boivin, 2012).

II.3.3 Índice apneia-hipopneia

A partir do número de apneias e hipopneias por hora de sono, pode calcular-se o índice de apneia-hipopneia (IAH). O IAH é o número de eventos de apneia/hipopneia por hora de sono. O IAH é o método padrão para definir a apneia obstrutiva e central de sono e o parâmetro mais frequentemente utilizado para estabelecer as consequências da doença e os resultados do tratamento. Também nos permitirá avaliar a severidade de uma síndrome de apneia do sono. Este índice é influenciado pelo peso, posição do sono, idade, álcool e medicamentos, equilíbrio de fluidos e muitos outros fatores (Veasey & Rosen, 2019). As apneias devem durar pelo menos 10 segundos e estar associadas a diminuição da oxigenação do sangue. Em combinação com a dessaturação de O₂ (superior ou igual a 3%), o IAH é utilizado para classificar a gravidade da doença.

Os índices são definidos como: Apneia leve (IAH de 5 a 15 eventos de apneia e/ou hipopneia por hora); Apneia moderada (IAH entre 15 e 30 eventos por hora) e Apneia grave (IAH maior ou igual a 30 eventos por hora).

Este índice proporcionará uma melhor compreensão da gravidade da doença, por exemplo, sabemos que as pessoas que têm um IAH de mais de 15 eventos por hora vão ter uma diminuição da velocidade psicomotora equivalente a 5 anos de envelhecimento (Veasey & Rosen, 2019).

Assim, um índice de 15 episódios/hora corresponde a um episódio de apneia ou hipopneia a cada 4 minutos. O IAH deve basear-se num mínimo de 2 horas de sono durante a polissonografia, utilizando as horas reais de sono registadas. (Adamson, 2009; Rapoport, 2016)

No entanto, a avaliação ambulatória da apneia não pode determinar o IAH. Em vez disso, o dispositivo mede o índice de eventos respiratórios (IER) calculado como a frequência de eventos respiratórios (todas as apneias e quaisquer hipopneias com dessaturação de oxihemoglobina superior ou igual a 4%) durante todo o tempo de registo com exclusão de eventos pontuados por causa da excitação (Veasey & Rosen, 2019).

III. Síndrome da apneia obstrutiva do sono

III.1. Definição e epidemiologia

Na AOS, há colapso da faringe durante o sono com consequente obstrução das vias aéreas superiores, muitas vezes com ronco, caracterizada por episódios repetitivos de cessação da respiração (apneia) ou diminuição do fluxo aéreo (hipopneia), associados à fragmentação do sono, excitação e redução da saturação de oxigênio que induzem uma diminuição significativa da vigília durante o dia. Fatores predisponentes incluem a obesidade, pescoço curto e retrognatismo (Léger *et al*, 2008; cowie, 2017).

A prevalência é estimada em 3% nas mulheres e 10% nos homens de 30 a 49 anos e 9% nas mulheres e 17% nos homens de 50 a 70 anos. É duas a três vezes maior nos homens do que nas mulheres. Observa-se que, embora o alto risco entre os homens permaneça constante na população idosa, a prevalência entre os dois sexos está aumentando significativamente. Em estudos recentes, observou-se um risco muito maior nas mulheres do que no passado.

No que diz respeito à idade, a prevalência varia consideravelmente. Há um pico em crianças de meia-idade associado a hipertrofia adenotonsilar ou anomalias craniofaciais, após o que a prevalência diminui até o início da idade adulta, quando as taxas da síndrome aumentam gradualmente com o avanço da idade, até uma prevalência de pelo menos 20% (Bousquet *et al*, 2008; Cowie 2017; Barewal 2019; Veasey & Rosen, 2019).

Tabela 1 Prevalência da apneia obstrutiva do sono na população geral segundo (Bousquet et al, 2008)

País e Referência	População	Idade (anos)	CrITÉrios	Prevalência (%)
EUA (225)	352 homens 250 mulheres	30-60 30-60	Hipersónia e RDI >5	4.0 (H) 2.0 (M)
Espanha (226)	2148 1050 homens 1098 mulheres	30-70	AHI >5 mais sintomas	6.5 (H) 3 (M)
EUA (227)	4364 homens Sub-amostra: 741	20-100	AHI >10 mais sintomas diurnos	3.3 45-64 anos: 4.7
Reino Unido (228)	893 homens	35-65	ODI ₄ >20, sintomático ODI ₄ >10 ODI ₄ >5	0.3 1.0 4.6
Austrália (229)	294 homens	40-65	RDI >10 EDS subjectivo e RDI >5	10.0 3.0

RDI, índice de perturbações respiratórias (respiratory disturbance index); AHI, índice de apneia/bradipneia (apnea/hypopnea index); ODI₄, dessaturação de oxigénio > 4% (Oxygen desaturation > 4%); EDS, excesso de sonolência diurna (excessive daytime sleepiness); H, homens; M, mulheres.

A prevalência da AOS tem aumentado nas últimas décadas, o que pode estar associado a diversos fatores, sobretudo ao aumento da obesidade na população geral, condição reconhecida como um dos principais fatores de risco para a doença. O trabalho de turno também tem sido associado a risco aumentado para excesso de peso e obesidade, o que pode estar relacionado com alterações nos ritmos circadianos. Além disso, variáveis como sexo, tempo de exposição, turno de trabalho e fatores psicossociais podem contribuir para o incremento do IMC (índice de massa corporal). A interação entre obesidade e trabalho de turno, portanto, pode ter efeitos cumulativos e sobrepostos, aumentando o risco para AOS e potencializando os impactos negativos da doença nessa população (Sakamoto et Al, 2018).

III.2. Fatores de risco

Segundo Trenchea, Raşcu e Arghir (2018), existem múltiplos fatores de risco, que podem ser divididos em grupos de acordo com a evidência científica.

III.2.1. Fatores sociodemográficos de risco

- **A idade**, mais frequente nos adultos
- **O sexo**, homens > mulheres
- **A etnia**, as populações afro-americanas e asiáticas parecem ter uma prevalência mais elevada do que as populações de origem europeia

III.2.2. Fatores de risco suportados por fortes evidências científicas

- **A obesidade**, parece ser o fator mais importante, 40% a 60% dos casos de AOS são atribuíveis ao excesso de peso, o que aumenta a suscetibilidade ao colapso das vias aéreas superiores pelo aumento da carga mecânica das vias aéreas superiores e pela redução do volume pulmonar em repouso, resultando na perda da tração caudal nas estruturas das vias aéreas superiores.
- **A adiposidade central**
- **A circunferência do pescoço**. Segundo um estudo de Gaddar *et al* (2017), o risco é baixo abaixo de 43 cm, moderado de 43 a 48 e alto para mais de 48 cm. Há um índice chamado circunferência cervical ajustada, onde ao valor medido é adicionado: 4 cm na presença de hipertensão; 3 cm no caso do ronco e 3 cm no caso de uma pausa respiratória confirmada.
- **As anomalias craniofaciais**, frequentemente associadas: hipodesenvolvimento maxilar, estreitamento, hiperdivergência e/ou desenvolvimento mandibular insuficiente. Essas anomalias são acompanhadas por sinais faciais (face alongada, queixo recuado) e, geralmente, por más oclusões dentárias.

III.2.3 Potenciais fatores de risco

- **Predisposição genética e história familiar,**
- **O consumo de álcool e tabagismo,** podem exacerbar a síndrome, sobretudo durante as primeiras duas horas após a ingestão, devido à diminuição do tônus muscular das vias aéreas superiores e talvez uma redução do impulso respiratório central.
- **Durante a gravidez,** a apneia do sono e os movimentos periódicos dos membros agravam-se. Os fatores de risco para SDB (*Sleep disordered breathing*) durante a gravidez são um IMC elevado e idade avançada.
- **Menopausa.** Com a transição para a menopausa, a severidade da AOS aumenta. Parece que a prevalência da AOS diminui em mulheres na menopausa com terapia de reposição hormonal, sugerindo um efeito hormonal no risco de apneia do sono independente da idade e do IMC. A progesterona parece estimular os músculos das vias respiratórias superiores e a ventilação, enquanto níveis elevados de andrógenos parecem aumentar a massa muscular da língua e agravar a apneia obstrutiva do sono.
- **Patologia endócrina.** Por exemplo a acromegalia e o hipotireoidismo aumentam o risco de AOS (Cowie, 2017; Trenchea *et al*, 2018; Barewal 2019; Benmorkat *et al*, 2019; Veasey & Rosen, 2019).

III.3. Sintomas

A avaliação de comorbilidades, sintomas e anatomia das vias aéreas não é importante apenas na triagem de pacientes com AOS, mas também na determinação de testes diagnósticos e modalidades de tratamento.



Figura 6. "Sinais e sintomas - Apneia do sono" adaptado de VitalAire (2019)

Os sintomas típicos incluem (fig.6):

- sonolência diurna excessiva
- sono não reparador, independentemente da duração do sono
- insônia
- roncos altos ou irregulares (quase todos os pacientes com AOS ressonam (90%))
- cefaleias matinais
- depressão
- astenia
- disfunção cognitiva
- dispnéia noturna
- noctúria
- disfunção erétil
- suores nocturnos
- azia

- boca seca ao acordar
- orofaringe congestionada
- IMC > 30
- aumento da circunferência do pescoço (homens > 43,2 cm e mulheres > 38,1 cm)

No entanto, há ampla variação interindividual nos sintomas (Stansbury *et al*, 2015; Cowie, 2017; Veasey & Rosen, 2019).

Existem diferenças nos sintomas relacionadas com o sexo. Nos homens, a queixa clássica testemunhada pelo parceiro/a é a apneia. As mulheres apresentam mais frequentemente sonolência e fadiga diurna, insônia e fragmentação do sono. O principal sintoma que preocupa as mulheres é a insônia e não as apneias (Pearse, 2016).

III.4. Comorbilidades

A AOS está associada a um risco cardiovascular aumentado e é um fator de risco independente para hipertensão arterial, doença coronária, distúrbios do ritmo cardíaco e acidentes cerebrovasculares. As consequências da AOS são múltiplas:

- A curto prazo: a fragmentação do sono e a hipoxemia causam sonolência diurna e hipoxemia noturna com diminuição do fluxo sanguíneo cerebral, comprometendo as funções cognitivas. As pessoas com AOS não tratada têm três vezes mais probabilidade de estarem envolvidas em acidentes rodoviários do que a população em geral (Veasey & Rosen, 2019).

- A médio e longo prazo, a AOS tem consequências endócrinas e metabólicas (distúrbios hormonais do crescimento, alterações nas hormonas sexuais e tireóideas, obesidade, hiperlipidemias e diabetes), cardiovasculares (hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, distúrbios do ritmo e da condução), resultando num aumento da morbidade e mortalidade cardiovascular. A AOS aumenta em 40% o risco de desenvolver uma síndrome metabólica, que é um fator de risco vascular.

Na revisão recente de Veasey & Rosen (2019), também é citado que há "um aumento da mortalidade por cancro e da mortalidade total entre os homens de 40 a 70 anos de idade com um IAH superior a 30 eventos por hora". A Federação Internacional de Diabetes recomenda a triagem da apneia obstrutiva do sono em diabéticos tipo 2 com sintomas sugestivos de apneia do sono (Shaw *et al*, 2008). A AOS, também pode promover disfunção cognitiva e contribuir para distúrbios psiquiátricos como depressão (leger *et al*, 2008 ; Barewal, 2019).

Num trabalho de investigação muito recente conduzido por Przybylska-Kuć *et al* (2019), foi observado que doentes com AOS grave apresentam as concentrações plasmáticas da proteína A β 1-40 estão significativamente elevadas, que parecem estar relacionadas com a gravidade da hipoxia. Os autores concluem, que a AOS pode constituir um fator de risco para a doença de Alzheimer. De facto, sabe-se que a proteína A β 1-40 esta envolvida na patogénese da doença de Alzheimer.

III.5. Diagnostico

Na maioria dos casos, o doente com AOS não é consultado imediatamente por um especialista pois não tem conhecimento da sua doença. O dentista ou outro profissional de saúde terá então que prestar atenção aos diferentes sinais sugestivos da doença e fatores de risco para o encaminhar a um especialista que fará o diagnóstico final. Assim, um idoso (idade de maior prevalência) que vem à consulta queixando-se de hipersomnolência, excesso de peso e hipertensão arterial mal controlada, pode levantar suspeitas sobre um potencial distúrbio com apneia do sono, e deve ser investigado.

De facto, o diagnóstico de apneia obstrutiva do sono é evocado na presença de fatores de risco e/ou sintomas sugestivos de apneia.

O diagnóstico será realizado em várias fases. Primeiro, um exame geral rigoroso do doente (e do cônjuge/companheiro, se presente) e uma história clínica completa, procurando sinais sugestivos de AOS. Segue-se um exame clínico físico para detetar sinais de obstrução nasal (também amigdalite, estenose faríngea, sinais de hipotireoidismo, acromegalia) e muitos fatores de risco para a doença. Em seguida, um exame clínico geral para identificar patologias associadas ou favoráveis.

E, finalmente, exames complementares de diagnóstico, como a polissonografia e a poligrafia ventilatória (Kingman, 2017).

Na entrevista ao paciente, a presença e/ou frequência dos principais sinais sugestivos de AOS deve ser investigada como o ressonar diário grave e sonolência diurna excessiva (Escourrou *et al*, 2010). Um dos métodos mais eficazes para o despiste da AOS em medicina dentária é um questionário. Há vários questionários validados a este respeito. Entre os melhores, há 3 questionários que apresentam um amplo espectro de sensibilidade e especificidade:

- **O questionário de Epworth** (ESS ou *Epworth Sleepness Scale*): um questionário de oito pontos para medir a sonolência diurna. O questionário tem um formato de resposta de quatro pontos, e a pontuação varia de 0 a 24. Uma pontuação ESS ≥ 11 indica sonolência diurna excessiva e alto risco de AOS.
- **O questionário stop bang**: 4 questões clínicas (*stop*: ronco, fadiga, apneia observada e hipertensão arterial) e 4 questões demográficas (*bang*: índice de massa corporal [IMC], idade, tamanho do pescoço, sexo). Responder sim a pelo menos três perguntas é considerado um alto risco para AOS.
- **O questionário de Berlim** tem três secções: uma sobre ronco, a segunda sobre fadiga diurna e sonolência, e a última sobre história clínica e medidas antropométricas como hipertensão e IMC. Se duas ou mais categorias forem positivas, o paciente é considerado de alto risco de AOS.

Se a probabilidade de AOS é identificada através de um destes questionários, o próximo passo é obter um diagnóstico definitivo (Johns, 1991; Netzer *et al*, 1999 ; Chung *et al*, 2008 ; Shigemoto, 2015; Pearse, 2016).

Ainda durante a avaliação inicial, os sinais sugestivos de outros distúrbios do sono (diagnósticos diferenciais ou associados) são investigados: duração do sono, drogas que podem induzir sonolência e sinais sugestivos de síndrome das pernas inquietas, por exemplo. Um segundo passo, foca-se na presença de comorbilidades respiratórias, cardiovasculares e/ou metabólicas (Escourrou *et Al*, 2010).

III.5.1. Diagnóstico diferencial

A entrevista do paciente sonolento tem de contemplar informações de ordem física (idade, peso, altura, morfologia, ronco), social (tipo e horas de trabalho, estilo de vida, ambiente de sono) e psicológica (transtornos de humor, memória, concentração ou atenção, libido). Todas as características de sonolência devem ser fornecidas para permitir a orientação diagnóstica.

Tabela 2. Diagnóstico diferencial entre diversas patologias (Paquereau, 2006).

	Síndrome apneia do sono	Narcolepsia	Hipersónia idiopática	Privação de sono	Síndrome das pernas inquietas	Depressão
Clinica	Sonolência contínua, sesta não refrescante	Sono excessivo, cataplexia, sesta muito refrescante	Sonolência contínua, despertar difícil, sesta não refrescante	Sonolência, sesta muito refrescante	Sonolência contínua	Sonolência contínua, clinofilia, sesta não refrescante
Epworth	12-14	15-24	12-24	8-20	10-16	20-24
Tile	5-10	<8	<8	5-8	8-10	>10
Biologia	-	Hipocretina -	Hipocretina +	-	Ferritina	-

O diagnóstico diferencial entre síndrome da apneia do sono, narcolepsia, hipersónia idiopática, síndrome das pernas inquietas e depressão é baseado na história clínica, na pontuação de Epworth, nos testes iterativos de latência do sono (TILE) e, por vezes, noutros exames (tab.2) (Paquereau, 2006).

III.5.2. Exames complementares de diagnóstico

Todos os registos devem ser precedidos de uma avaliação clínica. Os sistemas de registo são classificados de acordo com o número de sensores e as condições de registo:

- Polissonografia (PSG) no laboratório monitorizada com pelo menos 7 sinais: EEG, eletroculografia, eletromiograma do mento (EMG), fluxo de ar naso-oral, esforços respiratórios, eletrocardiograma (ECG), oximetria ± eletromiograma das pernas, posição, ronco).
- Polissonografia em condições não supervisionadas com pelo menos 7 sinais.
- Poligrafia ventilatória com pelo menos 4 sinais: fluxo aéreo naso-oral + um sinal de movimento respiratório ou 2 sinais de movimento respiratório, oximetria e ECG.
- Um ou dois sinais respiratórios, normalmente oximetria e/ou taxas de fluxo de ar (Escourrou *et al*, 2010).

A PSG e a monitorização portátil (MP) avaliam o índice de apneia-hipopneia (IAH), ou seja, o número de eventos de apneia ou hipopneia por hora de sono. O IAH é usado para avaliar a gravidade da AOS. O AASM define a gravidade da AOS como leve para IAH 5 e <15, moderada para IAH 15 e 30 e grave para >30/h (Barewal, 2019).

A oximetria é o registo isolado da oximetria de pulso realizado com ou sem supervisão. Isoladamente é cada vez menos utilizada para o diagnóstico da AOS, devido à sua sensibilidade significativamente menor e à incapacidade de diferenciar entre apneias obstrutivas e centrais. Alguns dispositivos de pressão positiva "inteligentes" (pressão aérea positiva contínua automática ou auto-PAPC), com um modo de "diagnóstico", são

A avaliação mais precisa dos distúrbios do sono é fornecida com uma polissonografia noturna completa realizada num laboratório do sono (Paiva & Penzel, 2011; Shigemoto, 2015).

III.5.2.1. Polissonografia

A PSG é o exame de referência para confirmar o diagnóstico de apneia do sono, diferenciando a apneia obstrutiva (com persistência de esforço respiratório), da central (sem esforço respiratório ou mista [tipo central precoce e tipo obstrutivo tardio]). Também permite quantificar a gravidade da apneia do sono através do índice de apneia-hipopneia, determinado pelo número de apneias ou hipopneias que duram mais de 10 segundos por hora de sono.



Figura 7. Aparelho de polissonografia (Souza, 2016)

Inclui medição contínua do esforço respiratório por pletismografia, fluxo de ar do nariz e da boca usando sensores de fluxo, saturação de O₂ por oximetria, arquitetura do sono por EEG, eletromiografia mandibular (para detectar por hipotonia) e eletrooculografia para avaliar a ocorrência de movimentos rápidos dos olhos (fig.7). A monitoração por vídeo e ECG pode ser usada para determinar se os distúrbios de ritmo estão associados a episódios de apneia. Outras variáveis são avaliadas, como a atividade muscular dos membros (para avaliar causas não respiratórias do despertar durante o sono, como a síndrome das pernas inquietas e a posição do corpo (a apneia pode só ocorrer na posição deitada). A PSG de monitorização ambulatório pode ser mais conveniente para o doente mas apresentar algumas desvantagens (leger *et al*, 2008; Paiva & Penzel, 2011; Kingman, 2017).

Infelizmente, os laboratórios de polissonografia são instalações especializadas que consomem muitos recursos, tempo, mão-de-obra, caros e, em algumas áreas, ainda não são facilmente acessíveis. Por além disso, estes exames são dispendiosos.

Também é desconfortável para os pacientes usar um grande número de sensores para registo de dados, levando à interrupção do sono e subestimação da gravidade da apneia. Então, muitas pessoas com AOS não são diagnosticadas e têm sérias complicações cardiovasculares e cerebrovasculares. Finalmente, a PSG não é recomendada para pacientes com insuficiência cardíaca e outras doenças incapacitantes. Outros métodos diagnósticos, como a monotorização portátil (MP), foram propostos para substituir a polissonografia na avaliação diagnóstica da AOS (Shigemoto, 2015; Wena *et al*, 2018).

III.5.2.2. Poligrafia respiratória:

A poligrafia respiratória ambulatoria é frequentemente utilizada pelos pneumologistas. É realizada utilizando um dispositivo que mede os principais parâmetros respiratórios à noite, mas não regista a atividade cerebral nem os movimentos das pernas e dos olhos.

O polígrafo de sono multicanal (PG) regista a saturação de oxigênio, fluxo de ar nasal e movimentos torácicos e abdominais, e está mais amplamente disponível e pode ser instalado pelo doente em casa.

Este exame, que menos sensível que a polissonografia, pode confirmar o diagnóstico de AOS quando há forte suspeita clínica.

Monitores de sono portáteis (MP) são recomendados para pacientes sem comorbidades graves como alternativa à polissonografia.

Naturalmente, nem todos os monitores portáteis são iguais e estão classificados em 3 tipos: Tipo II: PSG portátil completo, Tipo III: Teste de apneia do sono portátil modificado e Tipo IV: Gravação contínua de bioparâmetros simples ou duplos (o tipo I é PSG no laboratório sob vigilância com possibilidade de intervenção do pessoal) (Heinzer *et al*, 2007; Cowie 2017).

III.5.2.3. Polissonografia versus poligrafia ventilatória

Com a poligrafia ventilatória, haverá uma subestimação dos eventos respiratórios (30% em média), não se sabendo o tempo real de sono e se certas hipopneias não são avaliadas (fig.8). Para pacientes sintomáticos, é aconselhável que a investigação não se limite a poligrafia (Raymond, 2015).

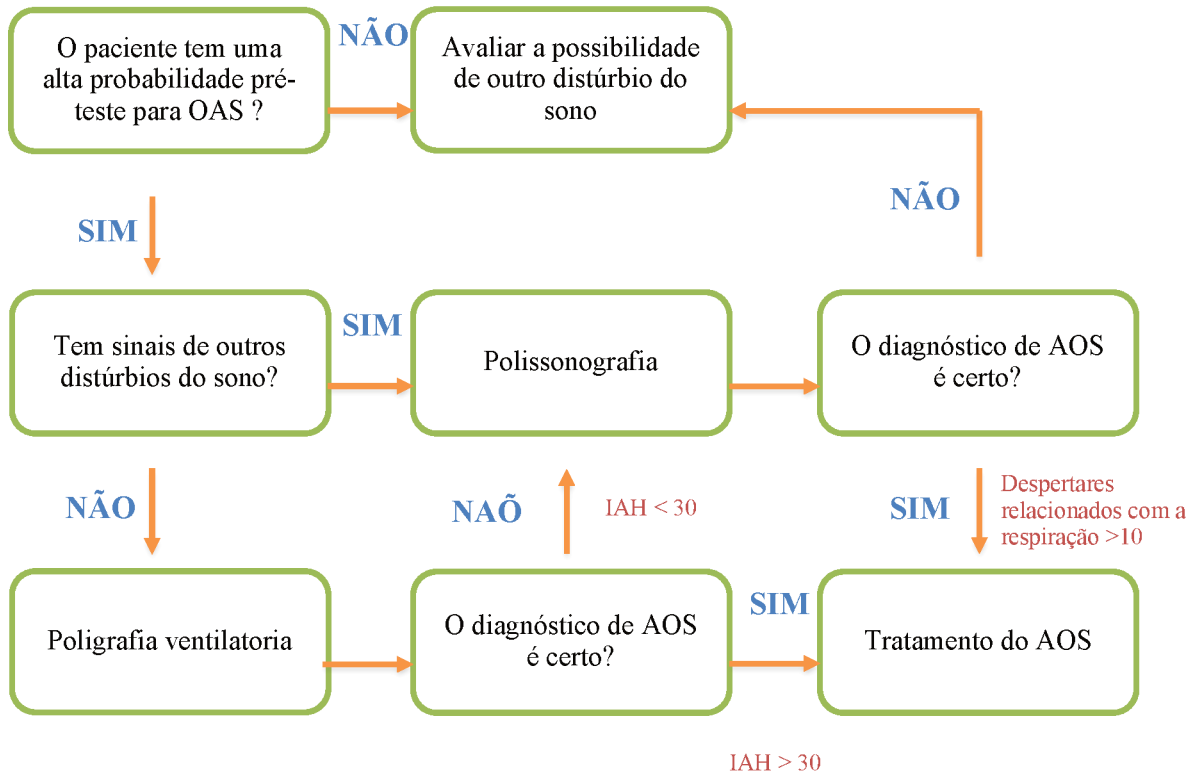


Figura 8. Proposta de estratégia diagnóstica para um paciente com suspeita de AOS (Sociedade de Pneumologia de Língua Francesa, 2010).

III.5.2.4. O uso de biomarcadores

Devido à alta prevalência da AOS e suas complexas complicações, há uma necessidade urgente em descobrir biomarcadores para detetar este distúrbio:

- Endocan (ou ESM1 ou *Endothelial Cell Specific Molecule*) é uma proteína derivada do endotélio, que desempenha um papel importante na patologia endotelial e processos inflamatórios.

- O TNFRSF11B (*Tumor necrosis factor receptor superfamily member 11B*) é expresso em vários tecidos, incluindo ossos, pulmões, coração, rins, e tem efeitos pleiotrópicos no metabolismo ósseo, função endócrina e sistema imunológico.

Recentes estudos têm observado que os níveis plasmáticos de Endocan e TNFRSF11B poderão constituir marcadores de diagnóstico e severidade da AOS (Wen *et al*, 2018).

IV. As medidas terapêuticas

Neste capítulo vamos discutir o conjunto de medidas terapêuticas utilizadas pelos profissionais de saúde em situações de AOS.

Nas opções terapêuticas, podemos ter diferentes abordagens. Numa primeira secção, vamos detalhar os tratamentos conservadores, tais como as medidas higiénicas e dietéticas e de reposição postural. Numa segunda, os tratamentos mecânicos, como a pressão aérea positiva contínua e os aparelhos de protrusão mandibulares (tab.3). E finalmente, os tratamentos cirúrgicos, por exemplo, a uvulopalatofaringoplastia ou cirurgia ortognatia do avanço maxilomandibular.

O tratamento de referência é a ventilação nasal por pressão aérea positiva contínua (PAPC). O tratamento alternativo é representado pelos aparelhos de protrusão mandibular (APM) e as medidas de higiene e dieta são sempre recomendadas, podendo também ser útil ou necessária a intervenção cirúrgica também. Outras opções terapêuticas encontram-se em investigações e serão abordadas no próximo capítulo. De acordo com um relatório elaborado pelo HAS (*la Haute Autorité de Santé*) em 2014, a escolha de um aparelho de protrusão mandibular em relação à PAPC depende da severidade da apneia:

Tabela 3 Posicionamento dos aparelhos de protrusão mandibular em relação à PAPC, HAS, 2014

Situação clínica	1º linha	2º linha
IAH > 30	PAPC	APM
IAH entre 15 e 30 Com pelo menos 10 micro despertadores	PAPC	APM
IAH entre 15 e 30 Com comorbidade cardio-vascular	PAPC	APM
IAH entre 15 e 30 Sem sinal de severidade associada (menos de 10 micro despertadores por hora, sem comorbidade cardio-vascular)	APM*	

* Para doentes com IAH inferior a 30 e sem colimorbidades cardiovasculares graves associadas, as APM foram propostas como de primeira linha em vez de PAPC, dada a eficácia semelhante na sonolência e o menor custo (HAS, 2014).

As apneias centrais, devem ser encaminhadas a um profissional experiente neste campo (pneumologista ou neurologista), sendo tratados por PAPC. O profissional deve fornecer conselhos básicos de higiene do sono ao paciente com AOS e sensibilizá-lo para a importância de seu cumprimento (Dhillon *et al*, 2008).

IV.1. Tratamentos conservadores

Estes métodos não invasivos devem ser sistematicamente propostos como tratamento de primeira linha, antes de qualquer outra proposta terapêutica mais complexa ou invasiva. Simples medidas, como a abstenção de bebidas alcoólicas, de tabagismo e de certas drogas (benzodiazepínicos, barbitúricos e narcóticos), identificação e tratamento das comorbidades e a redução do IMC, podem ser eficazes para o tratamento da AOS. Também é importante evitar a posição do corpo na qual a apneia aparece ou piora (habitualmente em decúbito dorsal) (Bittencourt *et al*, 2009).

IV.1.1. A perda de peso

A obesidade é o fator de risco mais importante para a AOS. Um aumento de 10% no peso aumenta em seis vezes o risco de desenvolver AOS e uma diminuição na gravidade da AOS é observada com a perda de peso. A “perda de peso superior a 10 kg pode resolver a apneia obstrutiva do sono em mais de 50% das pessoas com doença leve e melhorar a saúde cardiometabólica.” (Veasey & Rosen, 2019). O desaparecimento da AOS é frequentemente observado em pacientes obesos submetidos à cirurgia bariátrica (Heinzer *et al*, 2007; Wolk *et al*, 2015; Flávia Gabe *et al*, 2015).

Os mecanismos exatos que relacionam a obesidade com a AOS ainda não são claros. A apneia do sono e a obesidade podem estar ligadas pelos efeitos da deposição de gordura na anatomia das vias aéreas ou alterações na função das vias aéreas superiores. A perda de peso está associada à diminuição da elasticidade dos tecidos do trato respiratório superior na AOS. Alterações induzidas pela obesidade nos mecanismos centrais de regulação do tônus das vias aéreas ou da estabilidade do controle ventilatório também podem estar envolvidas. A leptina, por exemplo, que aumenta frequentemente na obesidade, tem efeitos importantes na função dos quimiorreceptores envolvidos, no controlo respiratório (Wolk *et al*, 2015).

IV.1.2. Terapêutica farmacológica

Alguns tratamentos farmacológicos, como a reposição hormonal nos indivíduos que apresentam a acromegalia ou o hipotireoidismo, associados à AOS, podem ser benéficos. A substituição hormonal, nas mulheres em menopausa com AOS, tem-se revelada aliviar a apneia.

As novas terapêuticas farmacológicas para a doença, que se encontram atualmente em investigação, serão discutidas no próximo capítulo.

O uso de medicamentos depressores respiratórios (ansiolíticos, relaxantes musculares, morfina) podem agravar as perturbações respiratórias noturnas, pelo que devem ser evitados, por exemplo:

- As benzodiazepinas, pelo seu modo de acção (ativadores de recetor GABA-A), podem favorecer e/ou agravar as AOS. O uso de qualquer sedativo está contra-indicado (Lemoine, 1993).
- Os analgésicos estão associados a inúmeros efeitos colaterais (Le Gall, 2000).
- A metadona pode aumentar o risco para a AOS. De acordo com um estudo americano de 2005 realizado em 60 doentes com idades compreendidas entre os 26 e os 44 anos em terapia de substituição com metadona, 30% dos doentes estabilizados com metadona sofrem de apneia do sono (Wang *et al*, 2005).

- Os neurolépticos, devido ao seu mecanismo central de ação com sedação e ganho de peso devem ser evitados nos casos de AOS. Pacientes psiquiátricos com excesso de peso e aqueles com tratamento neuroléptico crónico devem ser avaliados para apneia do sono se os sinais e sintomas sugestivos desse distúrbio estiverem presentes.

IV.1.3. Tabaco e álcool

O tabagismo está associado a uma maior prevalência de apneia, mesmo entre ex-fumadores ou em casos de tabagismo passivo. Os fumadores têm 2,5 vezes mais probabilidade de sofrer de AOS do que ex-fumadores ou não-fumadores.

Os danos causados pelo fumo de tabaco podem alterar as propriedades mecânicas e neurais das vias aéreas superiores. Assim, o tabagismo está associado à inflamação das vias aéreas e ao edema, o que dificulta o fluxo aéreo. O tabagismo também está associado a hipoxemia noturna (Bloom *et al*, 1988; Vitiello *et al*, 1990; Kashyap *et al*, 2005; Punjabi, 2008)

O álcool, por outro lado, deprime o centro respiratório e o tônus muscular e dificulta a coordenação dos movimentos, levando à apneia e hipoxemia do sono. O abuso crónico do álcool compromete a eficiência respiratória noturna e pode desempenhar um papel na etiologia da apneia do sono (Vitiello *et al*, 1990).

IV.1.4. Terapia posicional

A posição de dormir pode influenciar a gravidade da AOS. Efectivamente a posição de decúbito dorsal promove o deslocamento posterior da língua e o colapso faríngeo. Estes pacientes “posicionais” são geralmente mais jovens, têm sintomas menos graves e são frequentemente menos obesos do que os pacientes “não posicionais”. Estes doentes tendem a ter má adesão ao PAPC a longo prazo, e só cerca de 50% deles continuam a utilizar o tratamento. Nesses doentes, a terapia posicional (TP), prevenindo o sono em decúbito dorsal, pode reduzir a frequência e a gravidade dos eventos obstrutivos e das complicações cardiovasculares da AOS.

Vários dispositivos foram testados. Podemos classificá-los essas em 3 categorias (fig.9) (Vat, Haba-Rubio & Heinzer, 2013):

- Dispositivos tornando a posição dorsal desconfortável ou mesmo dolorosa. Por exemplo, a técnica da bola de tênis ou os coletes com uma peça rígida apoiada nas omoplatas que impedem o sono em decúbito dorsal.
- Dispositivos que operam com um efeito de volume (almofada com alças). O volume desta almofada torna impossível dormir de costas, mas não causa dor nas costas.
- Sistema vibratório ativado quando a posição dorsal é detectada. Quando o dispositivo identifica a posição dorsal, uma vibração de intensidade crescente alerta o doente e indica-lhe para mudar de posição.



Figura 9." Várias estratégias posicionais " (Vat et al, 2013)

A TP “ representa uma alternativa válida para o tratamento da AOS posicional exclusiva de grau leve a moderado, embora a redução da IAH com esse tratamento seja menor quando comparada ao tratamento com PAPC ” (Vat *et Al*, 2013) .No entanto, a maioria destes dispositivos é desconfortável ou difícil de montar, o que desencoraja a sua utilização e diminui a adesão (Heinzer *et Al*, 2007 ;Beyers *et Al*, 2018; Hidalgo Armas *et al*, 2019).

IV.2. Tratamentos mecânicos

IV.2.1. Pressão Aérea Positiva Contínua

A pressão aérea positiva contínua nas vias aéreas (PAPC) foi introduzida pela primeira vez em 1981. Consiste na respiração de fluxos de ar entre 20 e 60 L/min, gerando pressões entre 5 e 20 cm H₂O nas vias aéreas superiores durante a noite, e utiliza uma máscara nasal, intra-nasal ou naso-bucal. Para que o tratamento seja eficaz, estima-se que deve ser utilizado durante pelo menos 4 horas por noite. Permanece o tratamento a mais eficaz e, portanto, a primeira linha de terapia para a maioria dos pacientes com AOS. Contudo, a sua aceitação permanece relativa devido as restrições que impõem aos doentes e àqueles que com eles dormem. É um tratamento restritivo e, por vezes, com adesão insuficiente. Existem atualmente grupos de educação terapêutica disponíveis para ajudar os pacientes apnéicos a melhor aderir ao tratamento com PAPC.

A PAPC tem demonstrado melhorar os sintomas, normalizar o risco de acidentes de trânsito e de trabalho e diminuir a elevada atividade simpática e o risco de comorbilidades cardiovasculares, especialmente a hipertensão arterial. Terapias alternativas, incluindo aparelhos orais, cirurgia e terapias posicionais têm sido historicamente reservadas para os doentes que por qualquer razão não aderem à PAPC.

Os potenciais benefícios a PAPC com base nas meta-análises realizadas incluem a redução da severidade da AOS, a melhoria dos sintomas do paciente, particularmente sonolência, qualidade de vida relacionada ao sono e redução da pressão arterial. Os benefícios cardiovasculares e de mortalidade não podem ser descartados.

Quando usado em combinação com outras terapias, como cirurgia, perda de peso e ajudas posicionais, podem ser obtidas reduções adicionais no IAH (leger *et al*, 2008; Barewal, 2019, Patil *et al*, 2019).

IV.2.1.1. Os diferentes tipos de aparelhos e máscaras

Na primeira abordagem, vamos usar o dispositivo de pressão positiva contínua fixa ou "modo constante" que fornece uma pressão definida pelo prescritor ou o dispositivo de pressão positiva contínua autopilotado com o qual teremos uma adaptação automática da pressão durante o sono.

Em termos de eficácia terapêutica, os aparelhos PAPCs autopilotadas nunca demonstraram qualquer benefício adicional em relação aos dispositivos convencionais. Contudo, em termos de tolerância, eles parecem mais confortáveis e silenciosos do que os convencionais.

Num segundo tempo, o dispositivo PAPC de nível de pressão duplo pode ser usado para proporcionar pressão de inalação mais alta e pressão de expiração mais baixa, aumentando o conforto do paciente (Nussbaumer *et al*, 2006; HAS, 2014).

A unidade PAPC, pode ser adicionado um humidificador, que é projetado para aliviar a secura e o congestionamento. Em geral, os resultados sugerem uma redução clinicamente significativa na incidência de efeitos colaterais associados à humidificação com PAPC (Patil *et al*, 2019).

Nas diversas máscaras, temos (fig.10):

- **A máscara intra-nasal**, com pontas que são aplicadas muito perto das narinas.
- **A máscara nasal**, que cobre o nariz inclinando-se contra a ponte nasal, a superfície das maçãs do rosto e o lábio superior.
- **A máscara oronasal**, que abrange o nariz e a boca.
- **A máscara oral**, que está indicada na presença de uma obstrução nasal crônica (fig.11).

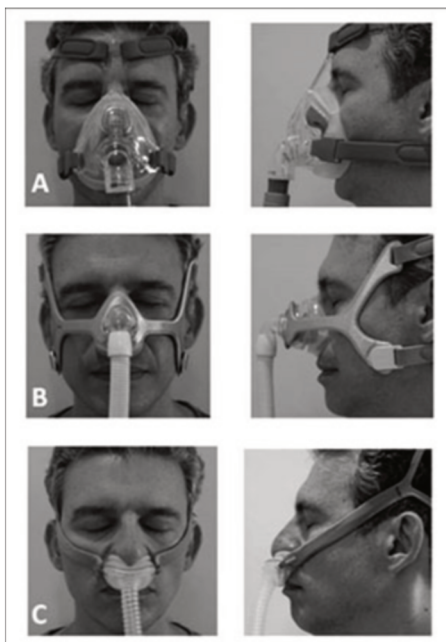


Figura 10. As máscaras da PAPC, A: máscara oronasal; B: máscara nasal; C: máscara intranasal (Nerbass et Al, 2015).



Figura 11. Máscara oral "Oracle" (Fisher & Paykel).

As máscaras nasais e intra-nasais são as mais frequentemente prescritas, mas elas devem adaptar-se as necessidades e características morfológicas dos doentes (HAS, 2014).

Para alguns indivíduos, pode haver diferenças clinicamente importantes nos efeitos colaterais com a via oral em comparação com as de interface nasal. A seleção da interface deve ser baseada na preferência e tolerância individual do doente (Patil et Al, 2019).

IV.2.1.2. Indicações

Antes do tratamento ser prescrito, deve ser realizada uma polissonografia ou polígrafia respiratoria. A ventilação continua com pressão positiva está indicada em pacientes com apneia/hipopneia obstrutiva do sono, na presença de certos sintomas clínicos e de um alto índice de apneia-hipopneia (IAH).O doente deve apresentar pelo menos 3 dos seguintes sintomas: Sonolência diurna, ressonar severo e diário, sensação de asfixia durante o sono, fadiga diurna, nictúria e cefaleias matinais.

E, ao nível dos índices:

- IAH > 30 eventos de apneia/hipopneia por hora.
- IAH entre 15 e 30 eventos de apneia/hipopneia por hora, com pelo menos 10 microdespertares por hora de sono e relacionados com um aumento do esforço respiratório.
- IAH entre 15 e 30 eventos de apneia/hipopneia por hora num doente com comorbilidades cardiovasculares graves associadas (HAS, 2014).

Não há contra-indicações absolutas para o tratamento com PAPC. O enfisema bolhoso e infeções frequentes do seio são contra-indicações relativas (American Thoracic Society, 1995).

IV.2.1.3. Efeitos secundários

- Dores nos pontos de apoio da máscara
- Irritação ou alergia da pele, olhos e nariz
- Sensação de ar frio/ boca seca
- Ruído
- Aerofagia
- Pressão da máscara
- Dificuldades em adormecer
- Claustrofobia
- Cefaleias
- Falta de tolerância da parte das pessoas próximas (Gex, 2013)

Estes efeitos secundários podem interromper o sono e afetar a qualidade do sono, reduzindo a adesão do paciente ao PAPC. Eles devem ser monitorizados e geridos de perto por um médico. Há também preocupação com o desenvolvimento da apneia central do sono causada pelo tratamento associado ao PAPC. Contudo ainda não foi demonstrado que os pacientes tenham sido prejudicados, nesse sentido.

Os potenciais benefícios da PAPC parecem superar as desvantagens em doentes com sonolência diurna excessiva e outros sintomas que afetam a qualidade de vida. (Patil *et al*, 2019).

IV.2.2. O aparelho de protrusão mandibular

Historicamente, o primeiro dispositivo de protrusão mandibular foi inventado em 1902, o “monobloco” do Dr. Robin (fig.12). Hoje em dia, este dispositivo removível é fabricado por um laboratório dentário com base nos moldes do maxilar e da mandíbula do doente e destina-se a ser usado durante o sono. Mantém a mandíbula, língua e outras estruturas orais adiantadas, de modo a aumentar a abertura das vias aéreas superiores, especialmente ao nível da orofaringe, contrariando a obstrução. Também reduz o ressonar e trata o bruxismo.

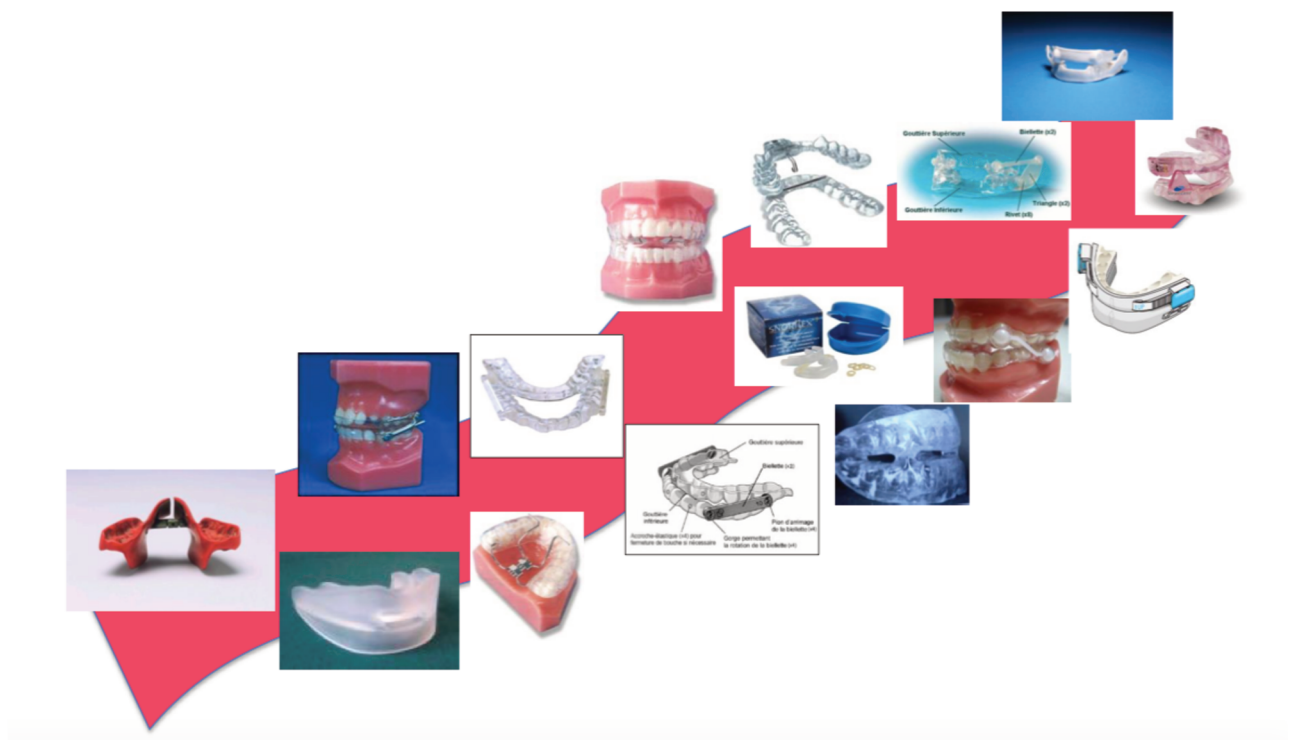


Figura 12. "Um século de desenvolvimento" (Abedipour, 2017).

Esses dispositivos estão indicados para pacientes com AOS leve a moderada, se não houver contraindicação dentária. Num estudo recente, parece que “a PAPC mostrou-se mais eficaz do que um aparelho de protrusão mandibular na redução da IAH, mas a adesão foi maior com o aparelho oral.” (Veasey & Rosen, 2019). Na prática, se for possível propô-lo, este dispositivo vai permitir uma melhor aceitação ao tratamento com pressão aérea positiva contínua por parte do paciente.

Efetivamente, uma vez que a qualidade de vida é melhorada e os efeitos positivos do tratamento com o APM são notados, é mais provável que ele aceite o compreendendo então os benefícios que o tratamento de primeira linha pode trazer (leger *et Al*, 2008; Shigemoto, 2015; Bettega *et al*, 2016).

O APM também pode ser combinado com PAPC para otimizar a eficácia e/ou tolerância do PAPC (El-Solh *et al*, 2011).

A resposta ao tratamento é avaliada com uma redução do IAH para <5 eventos/h (uma resposta parcial é definida por uma redução de 50% no IAH). Recomenda-se uma substituição do aparelho de dois em dois anos (Chan *et al*, 2010).

Estes dispositivos melhoram significativamente os parâmetros respiratórios e a qualidade do sono. Há uma redução média significativa do IAH e do número de despertares por noite (objetivada por polissonografia), bem como uma redução do grau de sonolência de Epworth. A saturação de oxigénio, a intensidade e frequência do ronco e a sonolência diurna são significativamente melhoradas. A taxa de eficácia média destes dispositivos é estimada em cerca de 50% em doentes com AOS leve a moderada (HAS, 2009).

IV.2.2.1. Os diferentes tipos de aparelhos

Existem dois tipos principais de aparelhos de avanço mandibular:

1. **Aparelhos monobloco ou bi-bloco personalizados** (tab.4), fabricados a partir de modelos de estudo e adaptados pelo praticante. Podem ser feitos de forma tradicional com a intervenção de um técnico ou de forma industrial assistida por computador (Cad-Cam) (fig.14).

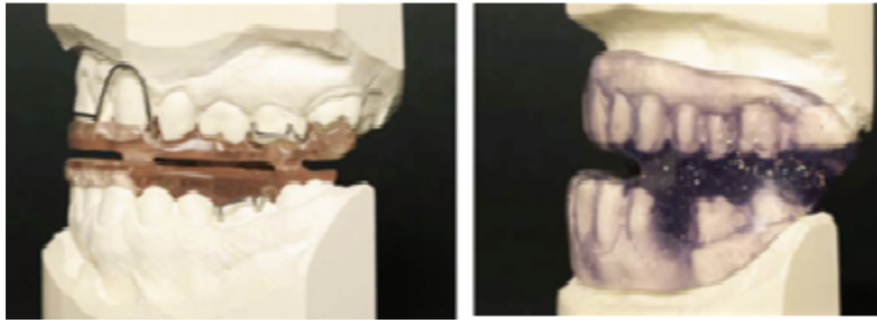


Figura 13. Monoblocos rígidos e flexíveis (Lim & Mckean, 2003).

Tabela 4. Comparação entre monoblo e bi-bloco (Lee et al, 2013; Betttega et al, 2016)

Monobloco	Bi-bloco
Como a posição da mandíbula em protrusão é predefinida, não é possível corrigir o nível de protrusão (fig.13).	Composta por uma goteira maxilar, uma goteira mandibular e um sistema de conexão. A maxila e a mandíbula são conectadas por vários mecanismos que permitem que a protrusão mandibular seja ajustada até que esteja ótima.



Figura 14. Vários dispositivos bi-blocos (OrthoLemay).

O dispositivo monobloco é superior ao bi-bloco em termos de eficácia, definido por uma diminuição de mais de 50% da IAH inicial, mas é inferior ao bi-bloco em termos de adesão. O bloqueio dos movimentos mandibulares pode ser um fator de menor adesão.

2. **Os aparelhos termofomáveis** disponíveis no mercado, são fabricados com materiais termofomáveis que podem ser embebidos em água quente para serem moldados nos arcos dentários pelo paciente. Eles são fáceis de usar e podem ser auto-prescritos e auto-adaptados.

O dispositivo mais eficaz é o personalizado, com maior eficácia em eventos respiratórios anormais e melhor tolerância por parte dos doentes. Na prática, é aconselhável que a praticante escolha dispositivos bi-bloco, feitos à medida e adaptados por um dentista especialmente treinado (Lee *et al*, 2013; Bettega *et al*, 2016).

IV.2.2.2. Materiais

- **Resinas acrílicas:** Polimetacrilato de metilo = Polimetacrilato de metilo = Material muito transparente sem corante PMMA
- **Poliamida (Nylon) :** poliamida 11 e poliamida 12
- **Termoplásticos de dois componentes :** PETG (duro) +TPU (flexível) ou Policarbonato = PC + Poliuretano Termofomável
- **Termoplásticos mono ou bicomponentes + Resinas acrílicas PMMA :** Policarbonato = PC + Poliuretano Termofomável = Poliuretano termofomável (TPU)
- **Metal:** Cobalto cromado (Abedipour , 2017).
-

IV.2.2.3. O mecanismo de ação

O modo de ação destes aparelhos é biomecânico. Num estudo de Chan *et al* (2010), mostrou que o avanço mandibular melhora o calibre da via aérea superior (fig.15). Isto ocorre predominantemente devido a um aumento no volume da nasofaringe. Esses efeitos nas vias aéreas estão associados a uma série de alterações ósseas e as partes moles, incluindo aumento da altura facial anterior inferior, posição elevada do hióide, deslocamento lateral das almofadas de gordura parafaríngea para longe das vias aéreas e posicionamento anterior da base dos músculos da língua (Chan e Al, 2010; Abedipour , 2017).

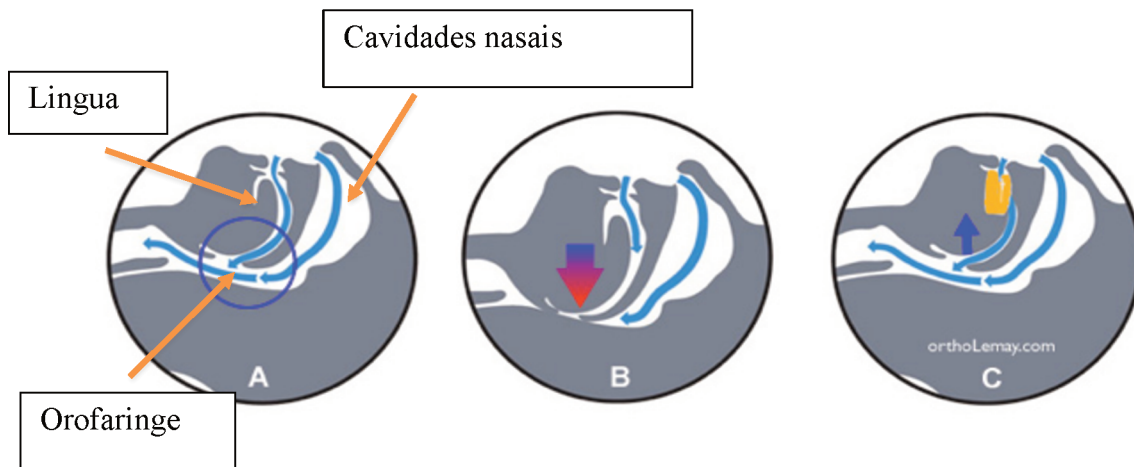


Figura 15. O mecanismo de ação do APM, A: respiração normal; a língua não bloqueia as vias respiratórias e o fluxo de ar (em azul) ocorre normalmente; B: a língua obstrui a orofaringe, causando episódios de apneia ou hipopneia durante o sono. C: O APM (em amarelo) é ancorado aos dentes para manter o maxilar inferior avançado. Isto também desloca a língua para a frente e liberta as vias respiratórias, alargando-as, e facilitando a respiração. (OrthoLemay)

IV.2.2.4. Indicações (tab.5)

- AOS leves a moderadas, como alternativa à PAPC, sem comorbidade cardiovascular grave (hipertensão, fibrilhação auricular recorrente, insuficiência ventricular esquerda grave ou doença coronária não controlada, história de AVC)
- AOS grave, após recusa ou intolerância ao tratamento de PAPC (congestão, ruído, claustrofobia, viagens, razões sociais)
- Ressonar simples
- Apneias leves de modo a prevenir o desenvolvimento da AOS
- Reduzir a pressão necessária sob PAPC
- Alternativa de curto prazo para permitir que o doente aceite melhor a ideia do uso a longo prazo do PAPC (HAS, 2009; Abedipour, 2017).

Tabela 5. Pré-requisitos odontológicos e eficácia (Abedipour, 2017; Bettega et al, 2016)

Melhor eficácia de tratamento com	Pré-requisitos odontológicos
<ul style="list-style-type: none"> - Apneia posicional - Sexo Feminino - IMC inferior a 30 - Obstrução nasal - Idade inferior a 60 anos - Características morfológicas específicas (via aérea superior estreita, retro-mandibulismo) 	<ul style="list-style-type: none"> - Um nº suficiente de dentes (pelo menos 8 dentes por arcada) com uma distribuição favorável permitindo uma boa qualidade de ancoragem (dentes naturais, implantes ou próteses fixas); - Propulsão voluntária de pelo menos 5 mm - Dentes saudáveis e um periodonto saudável - Ausência de disfunção significativa da articulação temporomandibular (ATM) e amplitude de movimento da mandíbula suficiente.

IV.2.2.5. Contraindicações

- Doenças temporomandibulares moderadas a graves (DTM)
- Capacidade de protrusão inadequada
- Falta de vários dentes
- Doença periodontal
- Bruxismo significativo
- Obesidade

A obesidade está associada à congestão orofaríngea (pontuação 4 de Mallampati: macroglossia, retrognatia, micrognatia) pelo que os doentes não são bons candidatos ao tratamento com APM (Shigemoto, 2015; Bettega *et Al*, 2016).

IV.2.2.6. Efeitos secundários

Embora frequentes, os efeitos secundários são leves e temporários e não requerem a interrupção do tratamento, mas aconselham um acompanhamento rigoroso:

- Salivação excessiva,
- Xerostomia,
- Sensibilidade dentária
- Sensação de desconforto ao mastigar durante a primeira hora após acordar,
- Dor menor e transitória miofacial e na articulação temporomandibular
- Ocorrência de alergias
- Danos na coroa dentária
- Perturbação do sono
- Mudanças temporárias na oclusão

No início do tratamento, são frequentes queixas dolorosas ao nível da ATM, que diminuem durante as visitas de monitorização e desaparecem a longo prazo.

Ao longo prazo, podem ser observados efeitos dentários e esqueléticos:

- Movimento dentário
- Alterações esqueléticas maxilo-mandibulares, alterações no balanço e nas relações oclusais ântero-posteriores
- Redução do trespassse horizontal e vertical
- Redução do ângulo incisal superior
- Mudança na inclinação dos incisivos inferiores para frente em relação ao plano mandibular (2,8° em média)
- Rotação posterior da mandíbula em relação ao maciço craniano (HAS, 2009; Bottega *et al*, 2014).

IV.2.2.7. O papel do dentista

O profissional envolvido no tratamento com o APM deve ser capaz de avaliar, diagnosticar e tratar distúrbios temporo-mandibulares e craniofaciais. Não está claro até que ponto o avanço mandibular e a abertura vertical são necessários para prevenir a AOS. Por isso, o clínico deve tomar uma decisão baseada em avaliações anatómicas e neuromusculares, periodontológicas e da articulação maxilofacial e não só tendo em consideração o nível máximo de protrusão para controlar a doença.

Por conseguinte, é sua responsabilidade adquirir formação adicional para realizar um exame e diagnóstico de ATM, melhorando assim o prognóstico do tratamento.

Mesmo que pareça fácil colocar o dispositivo e, na maioria dos casos, haja um feedback positivo do paciente, o profissional não deve ignorar a ocorrência de efeitos colaterais que muitas vezes são complexos com o tratamento de longo prazo. Por conseguinte, deve efetuar um acompanhamento regular, duas visitas por ano, para avaliar a adesão, o bom estado do aparelho, a ocorrência de distúrbios da oclusão e da ATM. Em doentes de alto risco, a monitorização mais apertada é preferível. Se houver uma mudança na oclusão, o dentista deve considerar parar de usar o dispositivo e discutir novamente o tratamento da AOS (Spencer *et al*, 2013; Bettega *et al*, 2016; Shigemoto, 2015).

IV.2.2.8. Titulação

A titulação mandibular é um procedimento chave para obter efeitos ideais na AOS com o dispositivo, pois há um efeito dose-dependente na oxigenação noturna e na flexibilidade faríngea.

O princípio é o mesmo que para a titulação com a PAPC, isto é um avanço progressivo do maxilar inferior até que se obtenha o mínimo de protrusão efetiva, suprimindo eventos respiratórios anormais e o ressonar. Pode ser uma titulação guiada pelo desaparecimento dos sintomas e/ou início de queixas dolorosas.

O nível de progressão deve ser determinado individualmente para cada doente, respeitando a relação benefício/risco de efeitos adversos. Para a maioria dos indivíduos, recomenda-se iniciar com um avanço correspondente a pelo menos 50% da propulsão mandibular máxima e depois aumentar gradualmente de acordo com a tolerância.

Um pequeno avanço produz um efeito de tratamento subótimo, enquanto um avanço muito grande produz mais efeitos colaterais. Um dispositivo não avançado é ineficaz na redução da apneia do sono e pode até aumentar a frequência da apneia. Um estudo revelou um efeito prejudicial dos APM durante as primeiras 6 semanas se aplicados sem titulação (Fleury, 2006; Marklund, 2012; Bettega *et al*, 2016).

Como a titulação é um elemento importante para o sucesso do tratamento, uma nova tecnologia foi introduzida em 2014, com um posicionador mandibular controlado remotamente que pode determinar objetivamente o nível ótimo de protrusão mandibular, até correção dos eventos respiratórios (Shigemoto, 2015).

IV.3. Tratamentos cirúrgicos

Os tratamentos cirúrgicos poderão ser considerados nas seguintes situações:

- Tratar doentes com AOS grave ou com anomalias anatómicas óbvias ou que recusam o tratamento com PAPC ou APM
- Melhorar a adesão ao PAPC ou APM (SPLF, 2010).

A cirurgia pode intervir no tratamento de fatores risco aumentado para a AOS, nomeadamente:

- Obesidade
- O nariz: desvios septais, esporas, perfurações e turbilhões inferiores hipertróficos.
- Cavidade bucal: macroglossia, úvula aumentada, amígdalas hipertróficas e palato mole alongado.
- O pescoço: massas anormais.

Graças à classificação de Mallampati, será possível categorizar o tamanho relativo da orofaringe (fig.16). Aquela também prediz a dificuldade de intubação orotraqueal durante a anestesia e pode ser um bom indicador de apneia obstrutiva do sono (quanto maior a sua pontuação, maior a probabilidade de haver apneia do sono).

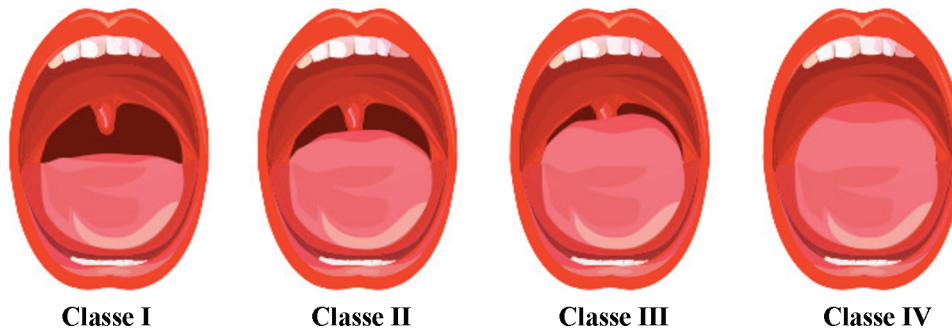


Figura 16. Classificação de Mallampati, I: visualização completa do palato mole; II: visualização completa da úvula; III: visualização apenas da base da úvula; IV: o palato mole não é visível (O'Brien, 2016).

Anomalias como pólipos nasais, hipertrofia da adenoide, hipertrofia das amígdalas linguais, colapso da língua, constrição hipofaríngea e lesões laríngeas podem ser identificadas pelo otorrinolaringologista (ORL) por endoscopia nasal.

Todas estas informações irão auxiliar o profissional no diagnóstico clínico, avaliação, planeamento cirúrgico e avaliação de resultados.

Ao paciente podem ser apresentadas diferentes opções cirúrgicas, dependendo da gravidade da doença e da anatomia do paciente, fatores de risco e preferências.

Na maioria dos casos, as operações são realizadas sob anestesia geral, a gestão perioperatória requer equipas experientas na gestão destes doentes.

Descreveremos os métodos cirúrgicos mais comuns e eficazes para o tratamento de potenciais locais de obstrução da AOS :

- **melhorar a permeabilidade nasal e a respiração:**

Pode ser indicada uma septoplastia ou redução das turbinas (em caso de hipertrofia dos cones inferiores e desvio do septo nasal). Isso não melhorará a apneia do sono em si, mas haverá uma melhora na respiração nasal e na tolerância/adesão no PAPC.

- **Aliviar a obstrução retropalatina :**

Pela uvulopalatofaringoplastia (*Uvulopalatopharyngoplasty* ou UPPP), o excesso de tecido será removido do palato mole e da farínge. As amígdalas também são removidas se estiverem presentes. Após a remoção dos tecidos, são colocados pontos para manter a área aberta e evitar a flacidez.

Este procedimento é uma das cirurgias de apneia do sono mais comuns. Uma redução de mais de 50% no IAH e/ou um IAH inferior a 20 é conseguida em pouco mais de metade dos casos, mas quanto maior o IAH, menor a taxa de sucesso. A UPPP resulta em vazamento oral significativo e redução da adesão ao PAPC.

Variações da operação podem ser realizadas por meio de uma uvulopalatoplastia (UPAL) a laser, que permitirá um aumento progressivo do espaço retrovelete através da modelagem da úvula, da borda livre do véu palatino e dos pilares das amígdalas. Ao contrário da UPPP, a UPAL pode ser realizada por anestesia local, mas parece menos eficaz.

Os tratamentos velo-amígdalas são recomendados em pacientes com AOS leve a moderada, na ausência de comorbidade cardiovascular, obesidade ($IMC \geq 30$), de obstáculo misto velo-amígdala e retro-basílingue, clínica ou radiologicamente evidentes (concordância profissional).

- **Aliviar a obstrução da base da língua e da hipofaringe:**

Os tratamentos cirúrgicos linguais no tratamento cirúrgico da AOS têm como objetivo reposicionar a língua ou reduzir seu volume. São recomendados para AOS leves a moderados com um obstáculo puramente lingual sem anormalidades esqueléticas.

Como exemplo de tratamento para reposicionar a língua, existe a “sutura de suspensão da Língua-base”, uma sutura submucosa é ancorada à tuberosidade genial para evitar o colapso da língua e obstruir a faringe quando a atividade muscular é reduzida durante o sono.

A redução lingual pode ser realizada por:

- *Glossectomia posterior da linha média*, permite reduzir a quantidade de tecido na base da língua por vários métodos, é um método cirúrgico eficaz para reduzir a apneia, pode ser realizado por radiofrequência, electrocauterização ou coablação.

- *Avanço do Genioglossus*, o processo de avanço do genioglossus consiste em fazer um corte retangular no osso da mandíbula onde o músculo do genioglossus se liga e então movendo-o para frente com o músculo anexado. A taxa de sucesso da intervenção é variável e é geralmente realizada com a UPPP para maximizar os resultados.

- *Cirurgia robótica transoral para redução da base da língua*, realizada pela primeira vez em maio de 2008. É uma versão transoral robótica da operação Chabolle (Hioepiglottoplastia de redução da base transcervical aberta da língua) para apneia obstrutiva do sono moderada a grave. Agora faz parte da rotina cirúrgica dos distúrbios respiratórios do sono. A taxa de sucesso, definida como uma redução de 50% no IAH pré-operatório e uma taxa global de eventos de IAH <20/h, é alcançada em até 76,6% dos pacientes. É uma cirurgia minimamente invasiva. O robô cirúrgico permite intervir onde o cirurgião ver não teria acesso.

Finalmente, o avanço maxilo-mandibular é atualmente a intervenção cirúrgica mais eficaz e é tão eficaz quanto o PAPC. Indicado em casos de estreitamento ou hipoplasia da maxila, obstrução da base da língua e obstrução hipofaríngea. Nesta operação, os maxilares superior e inferior são cirurgicamente fraturados, e ambos são movidos para frente para ampliar a via aérea. A mobilização da maxila em associação com o avanço mandibular será possibilitada pelas osteotomias de Lefort I.

Existem outras técnicas que são cada vez menos utilizadas ou utilizadas, como a traqueostomia, a radiofrequência e os implantes palatinos.

A taxa de sucesso das cirurgias parece ser menor do que a PAPC, mas este tratamento é sobretudo para pacientes com um impasse terapêutico para os quais não há outra solução a propor além dos dispositivos de avanço mandibular e que devido aos varias comorbidades do AOS é importante de intervir (Blumen *et al*, 2010; Phan *et al*, 2016; Vicini *et al*, 2017).

V. Perspetivas futuras

Como visto, nas partes anteriores, aproximadamente 7,5% da população sofre de AOS moderada a grave com IAH>15 e esta doença, não tratada, pode causar grandes problemas de saúde.

Apesar dos vários tratamentos oferecidos, incluindo o PAPC de primeira linha, temos ainda má adesão de até 20% dos pacientes diagnosticados que recusam a terapia, e até 50% dos pacientes que não aderem com a PAPC.

Ainda hoje, a AOS é uma preocupação crescente nos cuidados de saúde, pelo que há necessidade de implantar novas opções terapêuticas (Sutherland *et al*, 2015).

V.1. A estimulação do nervo hipoglosso

Nos últimos anos, tem sido observado que a estimulação do nervo hipoglosso (HNS) previne a ocorrência de apneia e hipopneia e, por conseguinte, de despertares relacionados com a respiração. Entanto devemos ter atenção na titulação desta estimulação porque ela “pode induzir despertares noturnos se a intensidade for demasiado elevada”. A estimulação do nervo hipoglosso melhora o nível objectivo de alerta e altera a arquitectura do sono nocturno (Philip *et al*, 2018).

Existem vários neuro estimuladores implantados disponíveis:

Implanto Nyxoah:

Em 2019, a empresa do implanto Nyxoah que é um dispositivo de neuroestimulação recebeu a aprovação da marca CE para o sistema Genio® na Europa. Este tratamento consiste na implantação do “Gênio” na área do queixo através de uma cirurgia minimamente invasiva. Ele vai ficar no músculo genioglosso; seus eletrodos de estimulação enfrentam ambos os ramos do nervo hipoglosso alvo e deste maneira vai ajudar a manter a via aérea superior aberta e a prevenir eventos de apneia e hipopneia.

O dispositivo é acompanhado de um adesivo descartável com um chip de ativação que é usado no queixo todas as noites. O chip de ativação é removido todas as manhãs e recarregado e a titulação pode ser ajustada. A vantagem do dispositivo é que ele pode ser facilmente implantado, é discreto e pode melhorar a qualidade de vida e a adesão das pessoas com AOS. Este tratamento é indicado para AOS moderada a grave.

Dispositivo Inspire:

O dispositivo inclui um pequeno pacemaker colocado abaixo da pele do pescoço, sob a clavícula, na área muscular intercostal; Vai estimular o nervo hipoglosso, em sincronia com a respiração, para obter uma resposta neuromuscular na base da língua e aumentar a permeabilidade das vias aéreas superiores. O paciente pode ajustar a amplitude utilizando o controlo remoto para encontrar um nível que lhe proporcione um sono confortável.

É indicado para AOS moderada a grave.

O Aura6000:

Este dispositivo, ainda em ensaios clínicos, é para ser implantado perto do nervo hipoglosso e vai criar uma ligeira estimulação da língua durante o sono, reduzindo ou eliminando significativamente os episódios de apneia do sono. Para momento so sabemos que é para a AOS com um IAH entre 20 e 65 (NIHR, 2017; Roy, 2019).

Dentro os diversos neuro-estimuladores, podemos também falar do “Respicardia remedē System” que é implantado sob a pele na parte superior do tórax com fios finos que são enfiados através de veias próximas ao nervo que estimula a respiração, o nervo frênico. A estimulação elétrica vai contrair o diafragma e restaurar um padrão de respiração e volume normais. O dispositivo liga-se automaticamente todas as noites. Também é indicado para AOS moderada a grave (NIHR, 2017; Roy, 2019).

V.2. Farmacoterapias

Atualmente, não existem terapêuticas farmacológicas aprovadas para a AOS. No entanto, estudos preliminares recentes com alguns fármacos revelaram-se promissores.

A administração intranasal de **oxitocina** diminuiu a frequência das hipopneias e a duração das apneias e hipopneias em doentes com AOS. A oxitocina tem os seus níveis mais baixos durante o sono. Os mecanismos podendo mediar os seus efeitos benéficos na AOS incluem a ativação do sistema parassimpático e do núcleo do nervo hipoglosso, que possui recetores para este neuropéptido (Jain *et al*, 2017).

A administração combinada de **oxibutinina e atomoxetina** antes de dormir reduziu em pelo menos 50% o IAH nos doentes com AOS. Estes fármacos agem em neurónios do tronco cerebral. A oxibutinina bloqueia os recetores da acetilcolina no núcleo do nervo hipoglosso, favorecendo a contração do músculo genioglossus durante o sono REM ; enquanto a atomoxetina aumenta as ações da noradrenalina e as respostas do genioglossus durante o sono NREM (Wadman, 2018).

O **dimetil fumarato** é um fármaco imunomodulador aprovado para tratamento da esclerose múltipla e que alivia os eventos de apneia nestes doentes. Um estudo recente observou, que o dimetil fumarato reduz a atividade inflamatória e a frequência e severidade de apneias/hipopneias em doentes com AOS. Este trabalho sugere que fármacos controlando a atividade inflamatória associada à AOS poderão ser benéficos para o tratamento desta patologia (Braley *et al*, 2018).

Conclusão

A apneia obstrutiva do sono é devida a obstrução parcial ou total das vias aéreas superiores. Esta patologia causa episódios de apneia/hipopneia e deficiente oxigenação sanguínea durante o sono. A sua prevalência é estimada em 3% nas mulheres e 10% nos homens de 30 a 49 anos, e 9% nas mulheres e 17% nos homens de 50 a 70 anos.

Esta entidade tem muitas consequências nefastas para a saúde geral do indivíduo, constituindo um risco para diversa patologia metabólica, vascular, inflamatória e degenerativa. É, portanto, essencial que seja diagnosticada e tratada precocemente. A apneia obstrutiva do sono pode ser tratada com diferentes abordagens. A pressão aérea positiva contínua permanece como a *gold-standard*, apesar de problemas de adesão e, em segunda linha, o aparelho de protrusão mandibular, que tem comprovado a sua eficácia nos últimos anos. Em casos selecionados, uma intervenção cirúrgica tem de ser considerada. Estudos recentes abrem perspectivas de novas opções terapêuticas, incluindo a estimulação do nervo hipoglosso e a administração de certos fármacos.

Em síntese, a apneia obstrutiva do sono exige uma abordagem multidisciplinar e o médico dentista tem um papel importante no diagnóstico, prevenção e tratamento de doente sofrendo desta patologia.

Bibliografia

Abedipour, D. (2017). Orthèses d'avancée mandibulaire, Quel avenir ?.SAOS: les avancées dans chaque discipline, JPRS. 9eme édition. http://archives.jprs.fr/sites/default/files/prez/orthecses_docoavanceue_mandibulaire_que_l_avenir_jprs_2017.pdf

Adamson, P. B. (2009). Beyond the Apnoea–Hypopnoea Index – Prognostic Value of Other Elements of Polysomnography to Describe Sleep-disordered Breathing in Heart Failure. *European Cardiology Review*, 5(2), 53. <https://doi.org/10.15420/ecr.2009.5.2.53>

Alóe, F., Azevedo, A. P. de, & Hasan, R. (2005). Mecanismos do ciclo sono-vigília. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 27(suppl 1), 33-39. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462005000500007>

Am J Respir Crit Care Med. (1995). Indications and standards for use of nasal continuous positive airway pressure (CPAP) in sleep apnea syndromes. American Thoracic Society. Official statement adopted March 1944.. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 150(6), 1738–1745. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.150.6.7952642>

Aula de anatomia. (2001). Sistema Respiratório/ Pulmão/ Respiração/ Aula Anatomia Humana/ Site Anatomia. <https://www.auladeanatomia.com/novosite/sistemas/sistema-respiratorio/>

Barewal, R. M. (2019). Obstructive Sleep Apnea. *Dental Clinics of North America*, 63(2), 297–308. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2018.11.009>

Benmorkat, K., Si Ahmed, F., & Boukemouche, A. (2019). Place de l'orthodontie dans le dépistage du Syndrome d'Apnées Sommeil (SAS) pédiatrique. *Médecine du Sommeil*, 16(1), 34. <https://doi.org/10.1016/j.msom.2019.01.038>

Bettega, G., Breton, P., Goudot, P., & Saint-Pierre, F. (2016). Place de l'orthèse d'avancée mandibulaire (OAM) dans le traitement du syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil de l'adulte (SAHOS). Juillet 2014. *Revue des Maladies Respiratoires*, 33(6), 526–554. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2015.12.003>

Beyers, J., Dieltjens, M., Kastoer, C., Opdebeeck, L., Boudewyns, A. N., De Volder, I., . . . Vanderveken, O. M. (2018). Evaluation of a Trial Period With a Sleep Position Trainer in Patients With Positional Sleep Apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 14(04), 575–583. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7048>

Bloom, J. W., Kaltenborn, W. T., & Quan, S. F. (1988). Risk Factors in a General Population for Snoring. *Chest*, 93(4), 678–683. <https://doi.org/10.1378/chest.93.4.678>

Blumen, M., Crampette, L., Fischler, M., Galet de Santerre, O., Jaber, S., Larzul, J., . . . Chabolle, F. (2010). Traitement chirurgical du SAHOS. *Revue des Maladies Respiratoires*, 27. [https://doi.org/10.1016/s0761-8425\(10\)70021-8](https://doi.org/10.1016/s0761-8425(10)70021-8)

Boivin, D. B. (2012). *Le sommeil et vous: Mieux dormir, mieux vivre*. Montreal, Canada: TRECARRÉ (EDITIONS).

Bonnet, M. (1992). EEG arousals: Scoring rules and examples. A preliminary report from the Sleep Disorders Atlas Task Force of the American Sleep Disorder Association. *Sleep*, 15(2), 173–184. <https://doi.org/10.1093/sleep/15.2.173>

Bousquet, J., Khaltaev, N. (2008) *Vigilância global, prevenção e controlo das doenças respiratórias crónicas*, biblioteca da OMS. https://www.who.int/gard/publications/GARD_Portuguese.pdf

Braley, T. J., Huber, A. K., Segal, B. M., Kaplish, N., Saban, R., Washnock-Schmid, J. M., & Chervin, R. D. (2018). A randomized, subject and rater-blinded, placebo-controlled trial of dimethyl fumarate for obstructive sleep apnea. *Sleep*, 41(8). <https://doi.org/10.1093/sleep/zsy109>

Chan, A. S. L., Sutherland, K., Schwab, R. J., Zeng, B., Petocz, P., Lee, R. W. W., . . . Cistulli, P. A. (2010). The effect of mandibular advancement on upper airway structure in obstructive sleep apnoea. *Thorax*, 65(8), 726–732. <https://doi.org/10.1136/thx.2009.131094>

Chaput, J.-P., Dutil, C., & Sampasa-Kanyinga, H. (2018). Sleeping hours: what is the ideal number and how does age impact this? *Nature and Science of Sleep*, Volume 10, 421-430. <https://doi.org/10.2147/NSS.S163071>

Chung, F., Yegneswaran, B., Liao, P., Chung, S. A., Vairavanathan, S., Islam, S., . . . Shapiro, C. M. (2008). STOP Questionnaire. *Anesthesiology*, 108(5), 812–821. <https://doi.org/10.1097/aln.0b013e31816d83e4>

Cowie, M. R. (2017). Sleep apnea: State of the art. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 27(4), 280–289. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2016.12.005>

CPAPS. (2019, juillet 16). *Polissonografia: saiba tudo sobre o exame do sono* - Blog CPAPS. <https://www.cpaps.com.br/blog/polissonografia-tudo-sobre-o-exame-sono/>

Dauvilliers, Y. (2019). *Les troubles du sommeil* - 9782294748929 | Elsevier Masson - Livres, ebooks, revues et traités EMC pour toutes spécialités médicales et paramédicales.

Dhillon, R.S. & East C.A. (2008). *Nez et sinus paranasaux : anatomie et physiologie. Oto-rhino-laryngologie et chirurgie cervico-faciale*. Elsevier Masson : 3ème édition. Paris

Doghramji, K. (2014). *Snoring*, Sleep Disorders Center, Thomas Jefferson University.

El-Solh, A. A., Moitheennazima, B., Akinnusi, M. E., Churder, P. M., & Lafornera, A. M. (2010). Combined oral appliance and positive airway pressure therapy for obstructive sleep apnea: a pilot study. *Sleep and Breathing*, 15(2), 203–208. <https://doi.org/10.1007/s11325-010-0437-1>

- Escourrou, P., Meslier, N., Raffestin, B., Clavel, R., Gomes, J., Hazouard, E., . . . Orvoen Frija, E. (2010). Quelle approche clinique et quelle procédure diagnostique pour le SAHOS ? *Revue des Maladies Respiratoires*, 27. [https://doi.org/10.1016/s0761-8425\(10\)70017-6](https://doi.org/10.1016/s0761-8425(10)70017-6)
- Fisher & Paykel. (2019). Fisher & Paykel Oracle™ HC452 Oral Mask. <https://cpapstat.com/products/oracle-hc452-oral-mask>
- Flávia Gabe, B., Nguyen-Plantin, X., & Fleury, B. (2015). Syndrome d'Apnées Obstructives du Sommeil et Obésité : quels traitements ? *Obésité*, 10(3), 193–197. <https://doi.org/10.1007/s11690-015-0498-1>
- Fleury, B. (2006). Quelle orthèse choisir et comment définir l'avancée efficace ? *revue des Maladies Respiratoires*, Vol 23, n° HS2
- Fourcade Arricaü, O. (2018). Micro-réveils et syndrome d'apnées du sommeil. <https://www.nastent.fr/blogs/news/micro-reveils>
- Gaddar, W., Zaghba, N., Benjelloun, H., & Yassine, N. (2017). Syndrome d'apnées obstructives du sommeil et type d'obésité. *Revue des Maladies Respiratoires*, 34. <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2016.10.695>
- Gex, G. (2013). Effets indésirables de la CPAP: Faut-il les traiter ? Et comment ?. Colloque Médecine du Sommeil. HUG. <https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/structures/pneumologie/documents/11-effets-indesirables-cpap-ggex2013.pdf>
- HAS. (2014). Évaluation clinique et économique des dispositifs médicaux et prestations associées pour la prise en charge du syndrome d'apnées-hypopnées obstructives du sommeil (SAHOS) », Commission nationale d'évaluation des dispositifs et technologies de santé de la HAS
- HAS. (2009). Pose de prothèses pour apnée obstructive du sommeil. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/rapport_propulsion_mandibulaire.pdf
- Heinzer, R., & Aubert, J. (2007). Syndrome d'apnées du sommeil. *Forum Médical Suisse – Swiss Medical Forum*, 7(34). <https://doi.org/10.4414/fms.2007.06267>
- Hidalgo Armas, L., Turino, C., Cordero-Guevara, J., Manjón, J. L., Durán-Carro, J., Barbé, F., . . . Durán-Cantolla, J. (2019). A new postural device for the treatment of positional obstructive sleep apnea. A pilot study. *Respiratory Medicine*, 151, 111–117. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2019.02.005>
- Jain, V., Marbach, J., Kimbro, S., Andrade, D. C., Jain, A., Capozzi, E., . . . Mendelowitz, D. (2017). Benefits of oxytocin administration in obstructive sleep apnea. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, 313(5), L825-L833. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00206.2017>
- Javaheri, S., Barbe, F., Campos-Rodriguez, F., Dempsey, J. A., Khayat, R., Javaheri, S., . . . Somers, V. K. (2017). Sleep Apnea: Types, Mechanisms, and Clinical Cardiovascular

Consequences. *Journal of the American College of Cardiology*. Elsevier USA. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.11.069>

Johns, M. W. (1991). A New Method for Measuring Daytime Sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*, 14(6), 540–545. <https://doi.org/10.1093/sleep/14.6.540>

Kamasová, M., Václavík, J., Kociánová, E., & Táborský, M. (2018). Obstructive sleep apnea in outpatient care - What to do with? *Cor et Vasa*, 60(3), e274-e280. <https://doi.org/10.1016/j.crvasa.2017.09.004>

Kashyap, R., Hock, L. M., & Bowman, T. J. (2001). Higher Prevalence of Smoking in Patients Diagnosed as Having Obstructive Sleep Apnea. *Sleep and Breathing*, 5(4), 167–172. <https://doi.org/10.1007/s11325-001-0167-5>

Lee, W. H., Wee, J. H., Lee, C. H., Kim, M., Rhee, C., Yun, P., . . . Kim, J. (2013). Comparison between mono-bloc and bi-bloc mandibular advancement devices for obstructive sleep apnea. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 270(11), 2909–2913. <https://doi.org/10.1007/s00405-013-2417-0>

Le Gall, R., Beydon, L. (2000). Prise en charge de la douleur postopératoire chez le patient présentant une pathologie respiratoire du sommeil. In : ÉDITIONS SCIENTIFIQUES ET MEDICALES ELSEVIER : Évaluation et traitement de la douleur. Angers, 41-50.

Léger, D., Ogrizek, P. (2008). Troubles du sommeil de l'enfant et de l'adulte, 1re partie - Troubles du sommeil de l'adulte. http://ecn.bordeaux.free.fr/ECN_Bordeaux/Mod_3_Maturation_et_Vulnerabilite_files/RDP_2008%20troubles%20du%20sommeil%2043.pdf

Lemoine, P. (1995). Sommeil, respiration et benzodiazépines: effets des benzodiazépines sur la respiration nocturne. *J Psychiatry Neurosci.*, 20: 178-184.

Lim, J., McKean, M. (2003). Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnoea in children. *Cochrane Database Syst Rev.*(1):CD003136

Luppi Ortodontia. (2016). RONCO E APNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO. http://www.luppiortodontia.com.br/ronco_e_apneia.php

Marklund, M., Verbraecken, J., & Randerath, W. (2011). Non-CPAP therapies in obstructive sleep apnoea: mandibular advancement device therapy. *European Respiratory Journal*, 39(5), 1241–1247. <https://doi.org/10.1183/09031936.00144711>

Messenger, V., Portmann, A., Muir, J.-F., & Letellier, C. (2015). Estimation de la qualité relative du sommeil par un indice de qualité globale du sommeil s'affranchissant du codage des micro-éveils. *Médecine Du Sommeil*, 12(1), 46. <https://doi.org/10.1016/j.msom.2015.01.074>

Montemayor, T. & Tiberge, M. (2005) Ronchopathie et apnées du sommeil.

Nerbass, F. B., Piccin, V. S., Peruchi, B. B., Mortari, D. M., Ykeda, D. S., & Mesquita, F. O. S. (2015). Atuação da Fisioterapia no tratamento dos distúrbios respiratórios do sono. *ASSOBRAFIR Ciência*, 6(2)(13-30).

Netter, F. H. (2000). *Atlas de Anatomia Humana*. 2ed. Porto Alegre: Artmed.

Netter, F. H. (1982). *Sistema reproductor*. Barcelona : Salvat.

Netter, F. H., Kamina, P., & Richer, J. P. (2019). *Atlas d'anatomie humaine*. Paris : EDUCA BOOKS.

Netzer, N. C., Stoohs, R. A., Netzer, C. M., Clark, K., & Strohl, K. P. (1999). Using the Berlin Questionnaire To Identify Patients at Risk for the Sleep Apnea Syndrome. *Annals of Internal Medicine*, 131(7), 485. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-131-7-199910050-00002>

NIHR. (2017). Nyxoah Genio™ System for obstructive sleep apnoea. <http://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/migrated/Nyxoah-Genio-System-for-obstructive-sleep-apnoea.pdf>

Nussbaumer, Y., Bloch, K. E., Genser, T., & Thurnheer, R. (2006). Equivalence of Autoadjusted and Constant Continuous Positive Airway Pressure in Home Treatment of Sleep Apnea. *Chest*, 129(3), 638–643. <https://doi.org/10.1378/chest.129.3.638>

O'Brien, S.M. (2016). Understanding the Mallampati score. <https://www.clinicaladvisor.com/home/the-waiting-room/understanding-the-mallampati-score/>

OrtoLemay. (2017, avril 5). Orthèse d'avancement mandibulaire pour ronflement et apnée du sommeil - ISCA. <https://www.infosommeil.ca/narval/>

OrtoLemay. (2015). Orthèse d'avancement mandibulaire – ISCA. <https://www.infosommeil.ca/orthese-davancement-mandibulaire/>

Paiva, T., & Penzel, T. (2011). *Centro de Medicina do Sono: manual prático*. Lisboa : Lidel - Edições Técnicas.

Paquereau, J. (2006). Comment différencier le SAS des autres causes de somnolence ? *Revue des Maladies Respiratoires*, 23, 102–105. [https://doi.org/10.1016/s0761-8425\(06\)72506-2](https://doi.org/10.1016/s0761-8425(06)72506-2)

Patil, S. P., Ayappa, I. A., Caples, S. M., John Kimoff, R., Patel, S. R., & Harrod, C. G. (2019). Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: An American academy of sleep medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. American Academy of Sleep Medicine. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7638>

Pearse, S. G., & Cowie, M. R. (2016). Sleep-disordered breathing in heart failure. *European Journal of Heart Failure*, 18(4), 353–361. <https://doi.org/10.1002/ejhf.492>

Phan, N.T., Wallwork, B., Panizza, B. (2016). Surgery for adult patients with obstructive sleep apnoea: A review for general practitioners. *Aust Fam Physician*. Aug;45(8):574-8. Review. PubMed PMID: 27610447.

Philip, P., Heiser, C., Bioulac, S., Altena, E., Penchet, G., Cuny, E., ... Micoulaud-Franchi, J.-A. (2018). Hypoglossal nerve stimulation on sleep and level of alertness in OSA. *Neurology*, 91(7), e615-e619. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006001>

Poluha, R. L., Stefaneli, E. Á. B., & Terada, H. H. (2016). A Odontologia na síndrome da apneia obstrutiva do sono: diagnóstico e tratamento. *Revistas*, 72(1/2), 87. <https://doi.org/10.18363/rbo.v72i1/2.588>

Przybylska-Kuć, S., Zakrzewski, M., Dybała, A., Kiciński, P., Dzida, G., Myśliński, W., ... Mosiewicz, J. (2019). Obstructive sleep apnea may increase the risk of Alzheimer's disease. *PLOS ONE*, 14(9), e0221255. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221255>

Punjabi, N. M. (2008). The Epidemiology of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 5(2), 136–143. <https://doi.org/10.1513/pats.200709-155mg>

Rapoport, D. M. (2016). POINT: Is the apnea-hypopnea index the best way to quantify the severity of sleep-disordered breathing? Yes. *Chest*. American College of Chest Physicians. <https://doi.org/10.1378/chest.15-1319>

Raymond, N. (2015) Cas cliniques pratiques dans la syndrome d'apnées du sommeil, 7eme édition JPRS, le SAS 3.0: Actualités et perspectives d'avenir. http://archives.jprs.fr/sites/default/files/prez/1_297_expert_-_n.pptx_.pdf

Rita Azeredo Bittencourt, L., Martinho Haddad, F., Dal Fabbro, C., Dumas Cintra, F., & Rios, L. (2009). ARTIGO DE REVISÃO 158 Abordagem geral do paciente com síndrome da apneia obstrutiva do sono General approach in patient with obstructive sleep apnea syndrome. *Rev Bras Hipertens*, 16(3), 158–163.

Roy, S. (2019). Therapy Update: Implanted Neurostimulators for Sleep Apnea, Sleep Review. <http://www.sleepreviewmag.com/2019/05/neurostimulators-sleep-apnea>

Sakamoto, Y. S., Porto-Sousa, F., & Salles, C. (2018). Prevalência da apneia obstrutiva do sono em trabalhadores de turno: uma revisão sistemática. *Ciência & Saúde Coletiva*, 23(10), 3381–3392. <https://doi.org/10.1590/1413-812320182310.21362018>

Schwab, R. J. (2018). Snoring. <https://www.msmanuals.com/professional/neurologic-disorders/sleep-and-wakefulness-disorders/snoring>

Sena, A. (2016). *Cerebro, Saude E Sociedade*. Lisboa: LIDEL (BRASIL).

Shaw, J. E., Punjabi, N. M., Wilding, J. P., Alberti, K. G. M., & Zimmet, P. Z. (2008). Sleep-disordered breathing and type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 81(1), 2–12. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2008.04.025>

- Shigemoto, S., Shigeta, Y., Nejima, J., Ogawa, T., Matsuka, Y., & Clark, G. T. (2015). Diagnosis and treatment for obstructive sleep apnea: Fundamental and clinical knowledge in obstructive sleep apnea. *Journal of Prosthodontic Research*, 59(3), 161–171. <https://doi.org/10.1016/j.jpor.2015.04.002>
- Silva, L. A., de Andrade, J. B., Lopes, W. A., Carvalho, L. S., & Pereira, P. A. P. (2017). Solubilidade e reatividade de gases. *Química Nova*. <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170034>
- Simon, R., John, G., Frey, J. G., & Tschopp, J. M. (2005). Sommeil et valeurs normales : utilité pour le praticien. *Rev Med Suisse* volume 1. 30807 <https://www.revmed.ch/RMS/2005/RMS-40/30807>
- Spencer, J., Patel, M., Mehta, N., Simmons III, H. C., Bennett, T., Bailey, J. K., & Moses, A. (2013). Special Consideration Regarding the Assessment and Management of Patients Being Treated with Mandibular Advancement Oral Appliance Therapy for Snoring and Obstructive Sleep Apnea. *CRANIO®*, 31(1), 10–13. <https://doi.org/10.1179/crn.2013.002>
- SPLF, SPAR, SFC, SFORL, SFRMS, & SFFAAIR. (2010). Recommandations pour la Pratique Clinique. *Revue des Maladies Respiratoires*, 27(7). <https://doi.org/10.1016/j.rmr.2010.05.011>
- Stansbury, R. C., & Stollo, P. J. (2015). Clinical manifestations of sleep apnea. *Journal of Thoracic Disease*. Pioneer Bioscience Publishing. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2015.09.13>
- Strohl, K. P. (2017). Apnée obstructive du sommeil. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-pulmonaires/apn%C3%A9e-du-sommeil/apn%C3%A9e-obstructive-du-sommeil>
- Sutherland, K., Phillips, C. L., & Cistulli, P. A. (2015). Efficacy versus Effectiveness in the Treatment of Obstructive Sleep Apnea: CPAP and Oral Appliances. *Journal of Dental Sleep Medicine*, 02(04), 175–181. <https://doi.org/10.15331/jdsm.5120>
- Trenchea, M., Raşcu, A., & Arghir, O. (2018). Obstructive sleep apnea: from the beginnings, to the risk factors and to occupational medicine assessment. *Romanian Journal of Occupational Medicine*, 69(1), 6–11. <https://doi.org/10.2478/rjom-2018-000>
- Tortora, G. J., & Derrickson, B. H. (2016). *Principles of Anatomy and Physiology*, 15th Edition - Wiley.
- Vat, S., Haba-Rubio, J., Heinzer, R. (2013). Syndrome d'apnées du sommeil positionnel. *Revue Médicale Suisse*, 9: 2150-4.
- Veasey, S. C., & Rosen, I. M. (2019). Obstructive Sleep Apnea in Adults. *New England Journal of Medicine*, 380(15), 1442-1449. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1816152>
- Vecchierini, M-F., Levy, P. (2003). Du ronflement au syndrome d'apnées du sommeil, *Dialogue Médecin- Malade*, John Libbey Eurotext.

Vicini, C., Montevecchi, F., Gobbi, R., De Vito, A., & Meccariello, G. (2017). Transoral robotic surgery for obstructive sleep apnea syndrome: Principles and technique. *World Journal of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery*, 3(2), 97–100. <https://doi.org/10.1016/j.wjorl.2017.05.003>

VitalAire, . (2019, août 15). Apneia do sono - O que é | VitalAire Brasil. <https://www.vitalaire.com.br/nossos-servicos-apneia-do-sono/apneia-do-sono-o-que-e-vitalaire-brasil>

Vitiello, M. V., Prinz, P. N., Personius, J. P., Vitaliano, P. P., Nuccio, M. A., & Koerker, R. (1990). Relationship of alcohol abuse history to nighttime hypoxemia in abstaining chronic alcoholic men.. *Journal of Studies on Alcohol*, 51(1), 29–33. <https://doi.org/10.15288/jsa.1990.51.29>

Wadman, M. (2018). Drug pair shows promise for treating sleep apnea. *Science*, 361(6408), 1174–1175. <https://doi.org/10.1126/science.361.6408.1174>

Wang, D., Teichtahl, H., Drummer, O., Goodman, C., Cherry, G., Cunnington, D., & Kronborg, I. (2005). Central Sleep Apnea in Stable Methadone Maintenance Treatment Patients. *Chest*, 128(3), 1348–1356. <https://doi.org/10.1378/chest.128.3.1348>

Waugh, A., & Grant, A. (2018). *Ross & Wilson Anatomy and Physiology in Health and Illness International Edition*. London : Saunders.

Wen, W. W., Ning, Y., Zhang, Q., Yang, Y. X., Jia, Y. F., Sun, H. L., ... Wei, Y. X. (2019). TNFRSF11B: A potential plasma biomarker for diagnosis of obstructive sleep apnea. *Clinica Chimica Acta*, 490, 39–45. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.12.017>

Wolk, R., Shamsuzzaman, A. S., & Somers, V. K. (2003). Obesity, Sleep Apnea, and Hypertension. *Hypertension*, 42(6), 1067–1074. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.0000101686.98973.a3>