

Preditores de sucesso dos pacientes hipopneicos e apneicos tratados com aparelhos intra-orais: revisão de literatura

Predictors of success of patients with hypopnea and apnea treated with intra-oral appliances: review of literature

Julia Garcia Costa ¹
Marcella Baitelli Bruno Savelli ²
Paulo Sérgio Assunção ³

Recebido: 17/04/2012
Aceito: 08/07/2012

Resumo

A Síndrome da Apneia e Hipopneia Obstrutiva do Sono (SAHOS) é um distúrbio respiratório caracterizado por repetidas obstruções, parcial ou completa, da Via Aérea Superior (VAS) durante o sono, que é essencial à homeostasia. Esta revisão de literatura teve como objetivo apresentar as características clínicas, preditoras de sucesso, dos pacientes submetidos a terapia para SAHOS com aparelhos intra-orais de avanço mandibular, facilitando com isso o gerenciamento dos efeitos colaterais que podem interferir na adesão ao tratamento a longo prazo. O paciente que reúne as características mais favoráveis para a utilização do aparelho intra-oral de avanço mandibular é o que apresenta IMC (Índice de Massa Corpórea) normal, respiração nasal livre de alterações, como amígdalas e adenóides hipertrofiadas e desvio de septo, padrão facial tipo I, relação dentária de classe II de Angle, overjet e overbite acentuados e portador da SAHOS leve ou moderada.

Palavras-chave: apneia, ronco, avanço mandibular.

Abstract

The Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome (OSAHS) is a respiratory disorder characterized by repeated partial or complete obstructions of the Upper Airway Space (UAS) during sleep, which is essential to homeostasis. This literature review aimed to present the clinical characteristics, predictors for success of patients in therapy for OSAHS undergoing intra-oral appliances for mandibular advancement, minimizing the side effects that may interfere with adherence to long-term treatment. The patient with the most favorable characteristics for the use of intra-oral appliances in mandibular advancement is the one with normal BMI, free nasal breathing changes, such as hypertrophied tonsils and adenoids and deviated septum, facial pattern type I, dental relationship class II malocclusion, overjet and overbite and accentuated bearer of mild or moderate OSAHS.

Key- words: apnea, snoring, mandibular advancement.

¹ Especialista em Ortodontia pela OCM.

² Primeiro-Tenente (RM2-CD) Especialista em Ortodontia pela Universidade Federal Fluminense – UFF e Mestre em Clínica Odontológica – Ortodontia pela UFF.

³ Capitão-de-Mar-e-Guerra (RM1-CD) Mestre em Odontologia – Ortodontia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ e Coordenador do Curso de Especialização em Ortodontia da OCM.

Introdução

O sono é essencial à homeostasia, e é por meio deste que todo o organismo, incluindo o sistema nervoso central, pode ser renovado. Tem por definição ser um processo dinâmico e fisiológico de perda de consciência e inativação da musculatura voluntária, sendo reversível frente a estímulos tátil, auditivo e somato-sensitivo (1).

A palavra apneia, oriunda do grego “apnea”, que significa “sem respiração”, foi descrita pela primeira vez por Charles Dickens, em 1837. O mesmo descreveu o paciente típico de Síndrome da Apneia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono (SAHOS) como os pacientes obesos, sonolentos e com excesso de apetite (2).

A síndrome é um distúrbio respiratório caracterizado por repetidas obstruções- parciais ou completas- da Via Aérea Superior (VAS) durante o sono (3,4).

Pacientes portadores de SAHOS tem significativamente mais hipertensão, doenças cardíacas isquêmicas e doenças cerebrovasculares (5).

A gravidade do distúrbio se baseia em critérios clínicos, na escala de sonolência Epworth e através do Índice de Apneia e Hipopnéia. Esse índice representa o número de eventos de apneia e hipopnéia por hora de sono registrado na polissonografia (6).

As modalidades de tratamento para a SAHOS vão desde a higiene do sono, que envolve retirada do álcool e outras drogas, adequada posição do corpo para dormir e emagrecimento, tratamentos clínicos com o Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) e com aparelhos intra-orais, a procedimentos cirúrgicos (7,8).

Na área da Odontologia, os aparelhos aprovados nos Estados Unidos pela Food and Drug Administration (FDA) são os retentores de língua e protrusores mandibulares, sendo estes de maior utilização (9). Tem como objetivo prevenir o colapso entre os tecidos da orofaringe e da base da língua, ou seja, a obstrução da VAS (10).

O tratamento com aparelhos intra-orais (AIO) está indicado para os pacientes com ronco primário e SAHOS considerada leve e moderada. Também nos casos graves, quando houver intolerância ou recusa ao uso de aparelho de pressão de ar positiva contínua (CPAP), na contra indicação cirúrgica e como terapia substitutiva de curta duração.

Porém, podem gerar alguns efeitos colaterais como desconforto, extrusão dentária e dor nos dentes e na articulação temporomandibular (10,11).

O objetivo desta revisão de literatura foi apresentar aos cirurgiões-dentistas os preditores de sucesso dos pacientes tratados na terapia da

Síndrome da Apneia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono com aparelhos intra-orais de avanço mandibular.

Materiais e Métodos

Fisiopatologia da SAHOS

A fisiopatologia da SAHOS é multifatorial.

Características como gênero, grau de obesidade, Índice de Massa Corpórea (IMC), fatores genéticos, anatômicos, hormonais e o controle da ventilação das VAS influenciam na expressão clínica da doença. Além disso, pode estar associado a fatores anatômicos, como a macroglossia, retrognatia mandibular e/ou maxilar, micrognatia, palato ogival, arcadas atresicas, mordida cruzada, mordida aberta, hipertrofia de adenóide e amígdalas, posição baixa e anteriorizada do osso hióide, fatores funcionais como hipotonia lingual, glossopose, vias aéreas com alterações de anatomia, resistência e a função muscular durante o sono e fatores neuromusculares envolvidos. Também esta associada a fatores extrínsecos, como: álcool, tabaco e outras drogas que deprimem o sistema nervoso central (12).

Idade e gênero

Existe uma correlação positiva entre idade, obesidade e a circunferência do pescoço, ou seja, com o avanço da idade tende a aumentar de peso e, conseqüentemente, o tamanho da circunferência do pescoço, que são fatores de risco para a apneia (13,14).

A prevalência da apneia do sono por obstrução é maior em homens que em mulheres.

Usando-se critérios clínicos e polissonográficos, a relação encontrada foi de 3,9% de homens para 1,2% de mulheres. A maioria das estimativas mostra que a relação homem/mulher varia entre 2:1 e 4:1 (15,16).

Postura

Um estudo antropométrico das VAS avaliou, durante a vigília, indivíduos de ambos os gêneros, sentados e em decúbito dorsal. Não houve diferença estatística, considerando áreas e volumes das VAS na posição de decúbito dorsal (17,18).

Componentes genéticos e hormonais

A prevalência de SAHOS em parentes de primeiro grau varia de 22% a 84% nos diversos estudos. Apesar da grande variação, é importante se investigar a história familiar na avaliação dos pacientes (19).

Em relação à apneia do sono por obstrução, os hormônios femininos são protetores e os masculinos são maléficos. Portanto, mulheres em pós-menopausa em uso de terapia de reposição hormonal (progesterona e estrogênio) têm menor prevalência de SAHOS, pois possuem dois mecanismos protetores (20,21).

Outras causas

Acromegalia, Síndrome de Down, hipotireoidismo, síndromes genéticas e doenças de depósito (amiloidose e mucopolissacaridose) podem promover o estreitamento das VAS predispondo à apneia (21).

Diagnóstico e Achados Clínicos

Faz-se necessário após uma avaliação clínica, a realização de um exame quantitativo específico, a polissonografia, que consiste no monitoramento que permite quantificar os eventos, e a relação temporal dos mesmos durante uma noite de sono (21).

A quantificação desses eventos respiratórios por hora de sono, na forma do Índice de Apneia e Hipopnéia (IAH) confirma o diagnóstico e define a gravidade da síndrome. Outros critérios são avaliados, como: dessaturação de oxihemoglobina, alteração na porcentagem dos estágios do sono, redução na eficiência do sono e fragmentação do sono (21).

Tratamentos

Os tratamentos da SAHOS consistem de modalidades clínicas e cirúrgicas. As alternativas de procedimentos cirúrgicos tais como a glossectomia parcial, a uvulopalatoglossofaringoplastia, e cirurgia ortognática de avanço mandibular (22). A seleção da modalidade clínica como tratamento, com aparelhos de pressão positiva (CPAP) ou com Aparelhos Intra-Orais (AIO), está diretamente relacionada à gravidade da doença (23).

O CPAP é considerado o padrão-ouro no tratamento da SAHOS (24). Ele consiste de um método não invasivo de aplicação de pressão positiva contínua de ar nas vias aéreas, gerando um fluxo aéreo cíclico que, através de um tubo flexível, alcança uma máscara nasal ou nasobucal que é ajustada à face através de tiras fixadoras (25).

Apesar de ser um tratamento extremamente eficaz, há problemas com adesão ao uso dos aparelhos de pressão positiva e na sua aceitação em longo prazo (25).

Um estudo recente realizado por TSUDA et al., em 2010, demonstra que pacientes que fizeram

o uso do CPAP por 2 anos, apresentaram em suas cefalometrias de controle, significativa retrusão anterior da maxila, retroinclinação dos incisivos superiores, diminuição da discrepância maxilar e mandibular, alteração da posição mentoniana, alterações das relações dentárias e diminuição da convexidade facial (26).

Já os fundamentos da terapia com aparelhos intra-orais tiveram início em 1902 quando o médico francês, Pierre Robin, tratou crianças que tinham dificuldade respiratória e glossoptose devido à hipoplasia mandibular. A partir disso, vários estudos e publicações foram realizados, mas não foi reportado, antes de 1980, nenhum caso de aparelho para reposicionar a mandíbula em pacientes adultos com SAHOS (6).

Hoje, há mais de oitenta tipos de AIO descritos, que se encaixam especialmente nas categorias de retentores linguais e reposicionadores mandibulares. Apenas alguns foram aprovados pelo FDA (Food and Drugs Administration) em 1995 e há poucos com estudos controlados disponíveis (10).

Esses dispositivos são usados na cavidade oral durante o sono, com o objetivo de prevenir o colapso entre os tecidos da orofaringe e da base da língua, ou seja, a obstrução da VAS, e constituem uma forma de tratamento efetiva e bem aceita pelos pacientes, e têm sido uma linha crescente de tratamento da SAHOS e do ronco há mais de 20 anos (27).

A mecânica desse tipo de aparelho de protrusão mandibular tem como objetivo aumentar o volume das vias aéreas superiores, resultando em um avanço mandibular que distancia a língua da parede posterior da faringe, deslocando osso hióide para baixo e afastando a língua do palato mole, modificando assim, o espaço na hipofaringe.

A protrusão mandibular máxima recomendada com aparelhos intra-orais é entre 50-75%, ou seja, entre 3- 9 mm (28,29).

Quanto à sua efetividade, WALKER- ENGSTRÖM et al. (2002) obtiveram em 81% dos pacientes melhora de pelo menos 50% no índice de apneia e hipopnéia e normalização em 63% dos pacientes, tendo esses pacientes usado aparelho intra-oral que promovia avanço mandibular de 50% da máxima capacidade de protrusão (30).

A terapia com os aparelhos intra-orais trata-se de uma modalidade de controle do quadro obstrutivo, e não de cura. Por esse motivo é essencial que o cirurgião dentista tenha conhecimento sobre os possíveis efeitos colaterais, e saiba como manejá-los (31).

Em curto e médio prazo os efeitos colaterais observados com a utilização destes dispositivos foram pressão sobre os dentes, causando dor

e/ou desconforto (59%), dor e/ou desconforto muscular e/ou nas ATM (45%), salivação excessiva (60%), xerostomia (86%), sensação de não ocluir os dentes em posição de máxima intercuspidação habitual (MIH) e insônia (32-34).

Os efeitos colaterais estão relacionados ao tipo de aparelho empregado, horas de uso, grau de protrusão e condições gerais de cada paciente e podem ocorrer em curto, médio ou longo prazo de uso. Os de curto prazo são responsáveis diretos pela não adesão ao tratamento. O motivo mais frequente para o abandono foi o desconforto, observado em 44,4% dos pacientes (33).

Em alguns casos, esses efeitos colaterais foram relatados pelos pacientes como moderados, aceitáveis e transitórios (35).

Efeitos colaterais ditos de longo prazo têm sido relatados nos usuários regulares do AIO, após alguns anos de tratamento. Esses efeitos se manifestam por alterações dentárias e esqueléticas, que podem ser progressivas ao longo do tempo (36). Apresentam-se como mordida aberta posterior, redução da área de contato oclusal dos dentes posteriores, redução na força de mordida, mudança na posição anteroposterior dos molares, inclinação vestibular dos incisivos inferiores, inclinação palatina ou verticalização dos incisivos superiores e redução do overbite devido as inclinações dentárias, pode aparecer com cerca de 30 meses de uso (36,37).

Pacientes portadores da má oclusão de classe II de Angle podem ser beneficiados com o tratamento em longo prazo. Assim como pacientes com deficiência mandibular e com o terço inferior diminuído, devido a rotação mandibular (37).

Os aparelhos estão contra indicados na literatura apenas em casos de pacientes com dor orofacial, disfunção das articulações temporomandibulares, doença periodontal ativa, e em pacientes edêntulos (38-43).

A reavaliação semanal durante o primeiro mês de uso do aparelho permite que pequenos ajustes sejam feitos a fim de evitar trauma aos dentes e aos tecidos moles intra-orais, aumentando a taxa de pacientes estimulados a vencer o desconforto inerente ao uso do AIO (44).

Discussão

A terapia com os AIO pode ser um tratamento ao longo da vida. Assim, uma melhor compreensão dos efeitos colaterais possíveis, e as consequências são importantes no protocolo de acompanhamento e esclarecimento aos pacientes submetidos ao tratamento (15).

No trabalho de PANCER, AL-FAIFI e HOFFSTEIN (11), observaram uma redução significativa de todos os índices relacionados aos distúrbios respiratórios, e à avaliação subjetiva dos

companheiros de quarto que revelou melhora marcante no ronco (96% foram avaliados como “roncando alto” frequentemente antes do uso do aparelho e somente 2% com o uso do aparelho).

A análise objetiva mostrou que dos setenta e cinco pacientes, trinta e oito obtiveram cura (normalização do índice IAH), trinta e um tiveram melhora no índice IAH sem normalização, três eram apenas roncadores, e três tiveram piora no IAH com o aparelho.

Para CLARK et al. (29), o acompanhamento deixou claro que, quando a posição protrusiva alcançado foi menor que 75% da máxima protrusão conseguida pelo paciente (usualmente < 5 mm), a terapia de avanço não funcionou, e afirmam que para os pacientes que não suportam tal grau de avanço, essa não seria uma terapia indicada.

Alterações esqueléticas e dentárias foram associadas ao uso do CPAP por período superior a dois anos de tratamento (35).

Com o uso dos aparelhos intra-orais de avanço mandibular verificou-se algumas mudanças na configuração das vias aéreas superiores, como diminuição do comprimento palatal e aumento da área faríngea, provavelmente relacionada à diminuição do edema, causado pela redução ou pelo cessamento do ronco e das apneias repetitivas (44,45).

Em estudos realizados por UEDA et al.(45), foram identificadas significativas alterações do contato oclusal em pacientes na terapia com o AIO, sugerindo um longo acompanhamento a esses pacientes a fim de se evitar severas alterações da oclusão.

Segundo KATTO et al. (46), dos pacientes que tiveram suas mandíbulas avançadas em pelo menos 6 mm, houve melhora do quadro com normalização em 65%. Relataram ainda que os pacientes que normalizaram seus índices eram os menos obesos da amostra, e sugeriram que pacientes obesos não deveriam ser candidatos apropriados para a terapia com aparelho oral.

Usando análises cefalométricas, vários autores avaliaram as alterações craniofaciais induzidas pelo uso de AIO, durante uma média de dois a três anos de tratamento (43,47,48). Mudanças significativas foram relatadas como posição mandibular mais inferior e anterior, diminuição do overjet e overbite, retroinclinação dos incisivos superiores, vestibularização dos incisivos inferiores, maior altura facial inferior e mudanças na relação molar com o uso dos AIO de avanço mandibular, tendendo a formação do degrau mesial (49).

Para FRANSSON et al. (50), o tratamento com aparelho de protrusão mandibular tem várias vantagens, e pode ser considerado o tratamento de primeira escolha para um largo grupo de

pacientes, incluindo pacientes com SAHOS severa, se uma ótima quantidade de avanço puder ser utilizada, e desde que as outras opções de tratamento tenham sido previamente descartadas.

No arsenal de opções terapêuticas da SAHOS, o aparelho intra-oral é uma opção não invasiva, com eficácia comprovada, e boa adesão dos pacientes ao tratamento.

A relação risco-benefício deve ser avaliada, pois apesar dos possíveis efeitos colaterais causados em longo prazo, existem pacientes que não reúnem condições de serem submetidos a cirurgias e/ou que não conseguem se adaptar ao CPAP. O aparelho intra-oral se encaixa como uma solução também para esses pacientes, que podem apresentar um quadro moderado ou até grave da síndrome, diminuindo a morbidade dos mesmos (5).

Conclusão

O paciente que reúne as características mais favoráveis para a utilização do aparelho intra-oral de avanço mandibular é o que apresenta o IMC normal, respiração nasal livre de alterações, como amígdalas e adenóides hipertrofiadas e desvio de septo, padrão facial tipo I, relação dentária de classe II de Angle, overjet e overbite acentuados e portador da SAHOS leve ou moderada.

As consultas de controle devem ser semanais no primeiro mês, para a determinação do avanço mandibular ideal, e a cada seis meses posteriormente. É recomendável um diagnóstico preciso, associado a uma documentação odontológica adequada, com cefalometria de perfil, fotografias intra-orais e modelos de estudo, um exame dental prévio e durante o tratamento.

Referências Bibliográficas

1. Ito, F. A. Conduas terapêuticas para o tratamento da Síndrome da Apneia e Hipopneia Obstrutiva do Sono (SAHOS) e da Síndrome da Resistência das Vias Aéreas Superiores (SRVAS) com enfoque no Aparelho Anti-Ronco (AAR-ITO); Revista Dental Press Ortodon Ortop Facial 2005; 10(4):143-156.
2. Dickens C: The posthumous papers of the Pickwick Club. London: Chapman & Hall, 1837.
3. American academy of sleep medicine. International classification of sleep disorders. Diagnostic and coding manual. 2nd ed. Westchester: Illinois, 2005.
4. American academy of sleep medicine. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep 1999; 22(5):667-89.
5. Hoekema A, Stegenga B, Bont LGM. Efficacy and co-morbidity of oral appliance in the treatment of obstructive sleep apnea-hypopnea: a systematic review. Crit Rev Oral Biol Med 2004; 15(3):137-55.
6. Caixeta A, Jansen W, Caixeta E. Aparelhos intra-orais para tratamento da síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono. Arq bras odontol 2010; 6(1):38-44.
7. Bittencourt LRA. Tratamento clínico da síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono. In: Campos CAH, Costa HOO (eds.): Tratado de Otorrinolaringologia. 1ª ed. São Paulo: Editora Roca, p. 584-3, 2002.
8. Fujita RR, Moyses MG, Vuono IM. Ronco e apneia do sono. In: Campos CAH, Costa HOO (eds.). Tratado de Otorrinolaringologia. 1ª ed. São Paulo: Editora Roca, p. 637-3, 2002.
9. Almeida FR. Aparelhos intrabucais para o tratamento do ronco e síndrome da apneia e hipopneia obstrutivas do sono. In: Campos CAH, Costa HOO. Tratado de Otorrinolaringologia. 1ª ed. São Paulo: Editora Roca, p. 594-1, 2002.
10. Almeida F, Lowe A, Sung J, Tsuike S, Otsuka R. Long-term sequelae of oral appliance therapy in obstructive sleep apnea patients: Part 1. Cephalometric analysis. Vancouver, Canada: Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2006; 129(2):195-204.
11. Pancer J, Al-Faifi S, Hoffstein V. Evaluation of variable mandibular advancement appliance for treatment of snoring and sleep apnea. Chest 1999; 116(6):1511-8.
12. Martins AB, Tufik S, Moura SMGPT. Síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono: fisiopatologia. J Bras Pneumol 2007; 33(1):93-100.
13. Bixler EO, Vgontzas AN, Ten Have TT, Tyson K, Kales A. Effects of age on sleep apnea in men. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157(1):144-8.
14. Martin SE, Mathur R, Marshall I, Douglas NJ. The effect of age, sex, obesity and posture on upper airway size. Eur Respir J 1997; 10(9):2087-90.
15. Bixler EO, Vgontzas An, Lin H, Have TT, Rein J, Vela-Bueno A, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women - effects of gender. Am J Respir Crit Care Med 2001; 163(3):608-13
16. Carlson JT, Hedner JA, Ejnell H, et al.: High prevalence of hypertension in sleep apnea patients Independence of obesity. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150:72-77.
17. Ayappa I, Rapoport DM. The upper airway in sleep: physiology of the pharynx. Sleep Med Ver 2003; 7(1):9-33.
18. Burwell SC, Robin ED, Whaley RD, et al.: Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation - A Pickwickian syndrome. Am J Med 1956; 21(5):811-818.
19. Reimão, R. Sono estudo abrangente. São Paulo: Atheneu, 1996.

20. Fogel RB, Malhotra A, Pillar G, Pittman SD, Dunaif A, White DP. Increased prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in obese women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(3):1175-80.
21. Bittencourt LRA. Diagnóstico e tratamento da Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS)- Guia Prático. 1ª ed. São Paulo: Médica Paulista, 2008
22. Kryger MH, Roth T, Dement WC. Principles and practice of sleep medicine. 4th ed. New York: Saunders, 2005.
23. Fabbro C, Chaves C, Bittencourt L, TUFIK S. Avaliação clínica e polissonográfica do aparelho BRD no tratamento da Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono. *Dental Press J. Orthod* 2010; 15(1):107-117.
24. Wadi MHA, Vargas Neto J, Vedovello Filho M, Nouer PRA, Sallum EJ. Placas oclusais no tratamento da síndrome da apneia obstrutiva do sono: uma alternativa conservadora. *Ortodontia*.2002; 35:137-44.
25. Almeida MAO, Teixeira AOB, Vieira LS, Quintão CCA. Treatment of obstructive sleep apnea and hipoapnea syndrome with oral appliance. *Rev Bras Otorrinolaringologia* 2006; 72:99-703.
26. Tsuda H, Almeida FR, Tsuda T, Moritsuchi Y, Lowe A. Craniofacial changes after 2 years of nasal continuous positive airway pressure use in patients with Ostructive Sleep Apnea. *Chest* 2010; 138:870-4.
27. Almeida FR, Dal-Fabbro C, Chaves JR CM. Síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono (SAHOS): tratamento com aparelhos intra-orais. In: Tufik, S. Medicina e biologia do sono. 1ª ed. São Paulo: Manole 2008.
28. Clarck GT, Sohn JW, Hong CN. Treating obstructive sleep apnea and snoring: assessment of an anterior mandibular positioning device. *J Am Dent Assoc* 2000; 131(6):765-1.
29. Clark GT, Arand D, Chung E, Tong D. Effect of anterior mandibular positioning on obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147:624-9.
30. Walker-Engstrom ML, Tegelberg A, Wilhelmsson B, Ringqvist I. Four-year follow-up of treatment with dental appliance or uvupalatopharyngoplasty in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 2002; 121(3):739-6.
31. ufik S, Fabbro C, Chaves JR. A T odontologia na medicina do sono. Editora Dental Press, cap. 11. p. 231-246, 2012.
32. Almeida FR, Bittencourt LR, DE Almeida CI, Tsuiki S, Lowe AA, Tufik S. Effects of mandibular posture on obstructive sleep apnea severity and the temporomandibular joint in patients fitted with an oral appliance. Vancouver, Canadá: *Sleep* 2002; 25:507-13.
33. Almeida FR, Lowe AA, Tsuiki S, Otsuka, Wong M, Ryan F. Long-term compliance and side effects of oral appliances used for the treatment for snoring and obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Sleep Med* 2005; 1:143-52.
34. Marklund M, Stenlund H, Franklin KA. Mandibular advancement devices in 630 men and women with obstructive sleep apnea and snoring: tolerability and predictors of treatment success. *Chest* 2004; 125:1270-8.
35. Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, Keenan SP, Fleetham JA. A randomized crossover study of an oral appliance vs nasalcontinuous positive airway pressure in the treatment of mild moderate obstructive sleep apnea. *Chest* 1996; 109:1269-75.
36. Otsuka R, Almeida FR, Lowe AA. The effects of oral appliance therapy on occlusal function in patients with obstructive sleep apnea: a short-term prospective study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2006; 129:222-9.
37. Marklund M: Predictors of long-term orthodontic side effects from mandibular advancement devices in patients with snoring and obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2006; 129(2):214.
38. Ferguson KA, Ono T, Lowe AA, AL- Majed S, Love LL, Fleetham JA. A short term controlled trial of an adjustable oral appliance for the treatment mild to moderate obstructive sleep apnea. *Thorax* 1997; 52:362-87.
39. Fritsch KM, Iseli A, Russi EW, Bloch KE. Side effects of mandibular advancement devices for sleep apnea treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:813-8.
40. Guilleminault C, Simmons FB, Motta J, Cumiskey J, Rosekind M, Schroeder JS, Dement WC. Obstructive sleep apnea syndrome and tracheostomy. Long-term follow-up experience. *Arch Intern Med* 1981; 141(8): 985-8.
41. Liu Y, Zeng X, Fu M, Huang X, Lowe AA. Effects of mandibular repositioner on obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2000; 118:248-56.
42. Neill A, Whyman R, Bannan S, Joffrey O, Campbell A. Mandibular advancement splint improves indices of obstructive sleep apnea and snoring but side effects are common. *NZ Med J* 2002; 115:289-2.
43. Padma A, Ramakrishnan N, Narayanan V. Management of obstructive sleep apnea: A dental perspective. *Indian J Dent Res* 2007; 18:201-9.
44. Marklund M, Franklin KA, Persson M. Orthodontic side-effects of mandibular advancement devices during treatment of snoring and sleep apnoea. *Eur J Orthod* 2001; 23:135-44.
45. Ueda H, Almeida FR, Ruse ND, Lowe AA. Change in Occlusion Contact Area during Oral Appliance Therapy Assessed on Study Models. *Am J Orth Dentofac Orthop* 2008; 78(5):866-872.
46. Katto J, Isono S, Tanaka A, Watanable T, Araki D, Tanzawa H, Nishino T. Dose-dependent effects

- on mandibular advancement on pharyngeal mechanics and nocturnal oxygenation in patients with sleep-disordered breathing. *Chest* 2000; 117(4):1065-2.
47. Robertson C, Herbison P, Harkness M. Dental and occlusal changes during mandibular advancement splint therapy in sleep disordered patients. *Eur J Orthod* 2003; 25:371-6.
48. Schmidt-Nowara W, Lowe A, Wiegand L, Cartwright R, Perez-Guerra F, Menn S. Oral appliances for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea: A review. *Sleep* 1995; 18:501-10.
49. Gontzas AN, Legro RS, Bixler EO, V Grayev A, Kales A, Chrousos GP. Polycystic ovary syndrome is associated with obstructive sleep apnea and daytime sleepiness: role of insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(2):517-20.
50. Fransson AM, Tegelberg A, Svenson BA, Lennartsson B, ISACSSON G. Influence of mandibular protruding device on airway passages and dentofacial characteristics in obstructive sleep apnea and snoring. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2002; 122:371-9.