



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

ANDREIA SOFIA ROCHA COSTA

**TERAPÊUTICA DA SÍNDROME DA APNEIA
OBSTRUTIVA DO SONO**

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE PNEUMOLOGIA

TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:

PROFESSOR DOUTOR CARLOS MANUEL SILVA ROBALO CORDEIRO

DRA. SARA ELISABETE DE OLIVEIRA DA SILVA FREITAS

FEVEREIRO 2013

ÍNDICE

Resumo	5
Palavras-chave.....	6
Abstract.....	7
Key-words	8
Siglas e Abreviaturas.....	9
Introdução.....	11
Tratamento Conservador/ Medidas Comportamentais	15
Redução do Peso Corporal	15
Cessação Tabágica.....	16
Redução do Consumo de Álcool	17
Alterações Posturais durante o Sono	17
Higiene do Sono.....	18
Pressão Aérea Positiva Contínua (CPAP).....	19
Formas Variantes de Aplicação de Pressão Positiva nas Vias Aéreas.....	26
APAP	26
BiPAP	29
Sistemas de Alívio da Pressão Expiratória	31
Dispositivos Oraís	32

Aparelhos de Avanço Mandibular	34
Retentores da Língua	38
Cirurgia.....	39
Cirurgia Orofaringea	40
Uvulopalatofaringoplastia.....	40
Radiofrequência da Base da Língua, do Palato Mole e a Outros Níveis ...	41
Glossectomia da linha média	42
Procedimentos Cirúrgicos Esqueléticos.....	43
Miotomia e Suspensão do Osso Hióide	43
Osteotomia Mandibular com Avanço do Genioglosso	43
Cirurgia Maxilofacial	43
Cirurgia Nasal.....	44
Tonsilectomia e Adenoidectomia	44
Implantes no Palato Mole	45
Cirurgia Multinível	46
Traqueostomia	46
Colocação de Banda Gástrica (Cirurgia Bariátrica)	46
Tratamento Farmacológico	48
Fármacos Propostos para Atuar no Tónus das Vias Aéreas Superiores	49
Fármacos Propostos para Atuar no <i>drive</i> respiratório.....	52

Fármacos Tópicos Propostos para Atuar nas Vias Aéreas Superiores	54
Medicação Mista	56
Fármacos para Doenças Endocrinológicas e Condições que Predispõem para a Apneia do Sono.....	58
Tratamento da Sonolência Diurna	59
Medicação Anti-Hipertensiva	60
Estimulação do Nervo Hipoglosso.....	62
Conclusão	64
Bibliografia.....	66

RESUMO

A Síndrome da Apneia Obstrutiva do sono (SAOS) é um distúrbio respiratório que se caracteriza por episódios repetitivos de obstrução das vias aéreas superiores durante o sono, com duração mínima de 10 segundos, e com conseqüente aumento da resistência ao fluxo aéreo, comprometendo a oxigenação e a ventilação normais.

A gravidade da SAOS é medida pelo Índice de Apneia-Hipopneia (IAH, o número de apneias e hipopneias por hora de sono), durante uma noite de sono, monitorizado por polissonografia.

Uma SAOS ligeira é definida quando o IAH se encontra entre 5 e 15, SAOS moderada entre 15 e 30 e SAOS grave quando o IAH é >30.

A sintomatologia da SAOS é variada mas podem ser destacadas a roncopatia e a sonolência diurna excessiva, devida à fragmentação do sono e despertares noturnos associados aos eventos apneicos.

Esta entidade clínica pode ser o reflexo de várias alterações a diferentes níveis, incluindo alterações anatómicas, mecânicas ou funcionais, podendo um componente genético também estar envolvido. Inúmeros fatores de risco podem contribuir, em maior ou menor grau, para esta patologia.

Uma vez que se trata de uma doença crónica, progressiva, com repercussões na qualidade de vida e associada a uma alta taxa de mortalidade e morbidade, pode ser considerada um problema de saúde pública, sobre o qual é importante intervir.

A terapêutica da SAOS tem um caráter multidisciplinar, abrangendo diferentes especialidades médicas e/ou cirúrgicas, e engloba várias formas de tratamento, desde a terapêutica comportamental e médica à terapêutica cirúrgica, podendo ainda ser realizada a conjugação de várias estratégias. Os mecanismos fisiopatológicos subjacentes à obstrução das vias aéreas superiores durante o sono estão na base do tratamento desta condição.

O objetivo de qualquer terapêutica para a SAOS é melhorar os sintomas e os resultados através da prevenção da ocorrência de colapso, completo ou parcial, das vias aéreas superiores durante o sono (apneias e hipopneias, respetivamente).

As diversas formas de tratamento passam por medidas comportamentais, máscara nasal com pressão aérea positiva contínua (CPAP), considerado o *gold standard* do tratamento, aparelhos intrabuciais, em que se destacam os aparelhos retentores da língua e os de avanço mandibular, tratamento farmacológico e tratamento cirúrgico com várias modalidades. As modalidades terapêuticas são escolhidas tendo em consideração a gravidade da SAOS e o tipo de doente que está em causa, assim como as indicações e contra-indicações dos métodos terapêuticos.

PALAVRAS-CHAVE

Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono, Tratamento, Medidas Comportamentais, Pressão Aérea Positiva Contínua, APAP, BiPAP, Dispositivos Orais, Tratamento Cirúrgico, Tratamento Farmacológico, Estimulação Do Nervo Hipoglosso

ABSTRACT

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a breathing disorder that is characterized by repetitive episodes of upper airway obstruction during sleep, lasting at least 10 seconds, with consequent increase in airflow resistance, compromising oxygenation and normal ventilation.

The severity of OSAS is measured by the apnea-hypopnea index (AHI, the number of apneas and hypopneas per hour of sleep), during a night of sleep monitored by polysomnography.

A light OSAS is diagnosed when AHI is between 5 and 15, mild OSAS between 15 and 30 and severe OSAS when AHI is >30 .

The symptoms of OSAS are diverse but snoring and excessive daytime sleepiness due to sleep fragmentation and nocturnal awakenings associated with apnea episodes are particular noteworthy.

This clinical entity may be a reflection of several changes at different levels, including anatomical, mechanical or functional changes, but a genetic component may also be involved. Numerous risk factors can contribute to this pathology in a greater or lesser degree.

Since this is a chronic, progressive disease, affecting quality of life and associated with high mortality and morbidity, it can be considered a public health problem, in which is important to intervene.

OSAS therapy is multidisciplinary, covering different medical and/or surgical specialties, and includes various forms of treatment. From medical and behavioral therapy to surgical therapy, mono or combined strategies may be applied. The pathophysiological mechanisms underlying the obstruction of the upper airway during sleep are the mainstay of treatment for this condition. Therefore, the goal of any therapy for OSAS is to improve symptoms and outcomes by preventing the occurrence of collapse, complete or partial, of upper airway during sleep (apneas and hypopneas, respectively).

The various forms of treatment include behavioral measures, nasal mask with continuous positive airway pressure (CPAP), considered the gold standard of treatment, oral appliances, with particular reference to tongue retainers and mandibular advance devices, pharmacological treatment and various surgical modalities. Therapeutic options are chosen taking into account the severity of OSAS and the patient characteristics , as well as the indications and contraindications of each therapeutic modality.

KEYWORDS

Obstrutive Sleep Apnea Syndrome, Treatment, Behavioral Therapies, Continuous Positive Airway Pressure, APAP, BiPAP, Oral Devices, Surgical Treatment, Pharmacological Treatment, Hypoglossal Nerve Stimulation

SIGLAS E ABREVIATURAS

SAOS- Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono

IAH- Índice de Apneia-Hipopneia

CPAP- Pressão Aérea Positiva Contínua

RDI- Índice de Distúrbios Respiratórios

RERAs- Despertares relacionados com esforço respiratório

PAP- Pressão Aérea Positiva

ICC- Insuficiência Cardíaca Congestiva

DPOC- Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

IPAP- Pressão Aérea Positiva Inspiratória

EPAP- Pressão Aérea Positiva Expiratória

IMC- Índice de Massa Corporal

RFBOT- Ablação da Base da Língua por Radiofrequência

IDO- Índice de Dessaturação de Oxigénio

REM- *Rapid Eye Movement* (movimento rápido dos olhos)

NREM- *Non-Rapid Eye Movement*

IECA- Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina

INTRODUÇÃO

A SAOS é uma entidade clínica com uma alta prevalência, afetando cerca de 2-4% da população adulta, sendo maior a sua incidência no sexo masculino [1-3] e está associada a uma prevalência crescente devido ao aumento médio do peso corporal da população [2].

Esta patologia caracteriza-se por uma obstrução parcial ou completa, das vias aéreas superiores durante o sono [4], sendo o local da obstrução geralmente na região retropalatina, na região retroglossal ou em ambas [5].

O colapso repetitivo das vias aéreas superiores durante o sono resulta na sua fragmentação, com conseqüente sonolência diurna, e numa dessaturação de oxigênio [2,5]. A sonolência diurna/fadiga é o sintoma mais comum deste tipo de pacientes e o mais perturbador. Outro sintoma muito característico é a roncopatia [1,4,6]. Existe também prejuízo da função cognitiva [1-2,4,6-7], da capacidade de condução e da função psicossocial [1-2,6], assim como efeitos negativos na saúde física e no humor [1], dores de cabeça e disfunção erétil [7], prejuízo do controlo da diabetes e potencialmente das funções renal e hepática [8].

O maior risco dos pacientes com SAOS relativamente à saúde é a forte associação com doenças cardiovasculares [1-2,4,6-7,9-11], podendo ocorrer hipertensão arterial sistémica e pulmonar, insuficiência cardíaca congestiva, arritmias, enfarte do miocárdio e acidente vascular cerebral [12-13]. A gravidade da apneia do sono prediz o risco destas complicações [8].

O diagnóstico da SAOS é baseado na apresentação clínica, nos dados obtidos ao exame físico e em informação objetiva adicional do estudo do sono [5].

Uma triagem dos pacientes através da realização de uma oximetria durante toda a noite pode indicar a gravidade da doença mas é insuficiente para o diagnóstico da SAOS. [14-15].

A polissonografia é o método de eleição para se fazer o diagnóstico da SAOS [5,16] e permite também a determinação do nível de pressão requerido para o tratamento. Este método é usado no sentido de determinar o número total de obstruções completas (apneias) ou parciais (hipoapneias) da respiração por hora de sono, que é definido como índice de apneia-hipopneia (IAH), determinando assim a gravidade da situação clínica [5].

Repetidas polissonografias podem ajudar a determinar a eficácia do tratamento da SAOS [16].

Existem alterações estruturais relacionadas com a SAOS e compromisso das vias aéreas, tais como micro e retrognatia, reposicionamento maxilar, obstrução intranasal, deslocamento caudal do osso hioide, macroglossia, palato mole de baixa altitude ou alargado e tecido linfóide hipertrofiado. Alterações no tecido mole orofaríngeo, como edema e infiltração de gordura também podem predispor os pacientes para a SAOS [2,5]. Contudo, em muitos pacientes não são encontradas nenhuma alteração estrutural e a obstrução das vias aéreas superiores relacionada com o sono é apenas funcional. Nestes casos está presente uma diminuição do tónus dos músculos dilatadores das vias aéreas durante o sono, o que promove o seu colapso [2].

Alguns dos maiores fatores de risco da SAOS incluem idade avançada, género masculino, obesidade, tabaco e álcool, anormalidades craniofaciais e período pós-menopausa [3,5].

Fatores genéticos podem estar envolvidos na forma craniofacial [2].

Devido às consequências significativas na saúde de uma SAOS não tratada, um plano de tratamento flexível e individualizado deve ser desenvolvido, baseado na gravidade da doença, no indivíduo, e nos objetivos específicos de tratamento [8], bem como na sua eficácia, morbidade e custo [17].

Antes da introdução do tratamento, os doentes devem ser avaliados através de uma história clínica e exame físico das vias aéreas superiores cuidadosos. Para além disso, é necessária a realização de uma nasolaringofibrosopia, de uma polissonografia e ainda a utilização de uma escala de sonolência (*Epworth*), para determinar a gravidade da apneia do sono do doente e para localizar o provável local da obstrução [16].

É importante definir o que tratar e como tratar. O objetivo do tratamento deve ser normalizar o IAH, contudo nem sempre esta normalização resulta numa melhoria dos parâmetros de saúde. Desta forma, é de máxima importância decidir exatamente o que deve ser tratado [8].

É igualmente importante avaliar a presença de sintomas como sonolência, fadiga, alterações do humor ou da função cognitiva, e investigar se existem outras causas subjacentes a estes sintomas que não a SAOS. Avaliar o estado de saúde geral do doente é também um passo importante e, caso se esteja perante um doente obeso, é importante averiguar se a obesidade contribui para a gravidade da doença no doente em causa. A pesquisa de doenças endócrinas, como o hipotireoidismo, a Síndrome de Cushing e a acromegalia, também deve fazer parte da história clínica e exame físico, pois podem contribuir para a gravidade da SAOS. De igual forma, o uso de álcool, sedativos, relaxantes musculares, narcóticos e suplementos de testosterona devem ser descartados, uma vez que têm a capacidade de agravar os distúrbios respiratórios do sono [8].

O tratamento da SAOS engloba um amplo espectro de modalidades terapêuticas: redução do peso corporal, redução da ingestão de álcool, cessação tabágica, alterações posturais durante o sono e higiene do sono, CPAP e suas formas variantes de aplicação de pressão positiva, dispositivos orais, com destaque para os de avanço mandibular, diversas modalidades cirúrgicas, tratamento farmacológico e estimulação do nervo hipoglosso.

É importante também uma forte colaboração entre o médico e o doente para se desenvolver o mais eficaz plano de tratamento individual [8].

TRATAMENTO CONSERVADOR/ MEDIDAS COMPORTAMENTAIS

O tratamento conservador tem como objetivo eliminar ou reduzir fatores de risco que possam estar envolvidos na SAOS, entre os quais se destacam a obesidade, o consumo de álcool, de tabaco e de sedativos, a posição corporal na cama e uma fraca higiene do sono [1].

Este tipo de medidas tanto podem ser usadas concomitantemente com outras modalidades terapêuticas, como é o caso do CPAP (tratamento *standard* para a SAOS), como podem ser utilizadas em alternativa, isoladamente, em certas situações, como é o caso de pacientes que não toleram ou não beneficiam com CPAP ou de pacientes que apresentam sintomatologia ligeira [1].

Apesar de serem uma opção interessante, muitos doentes não compreendem como estas alterações podem ser cruciais no tratamento da apneia do sono e na melhoria da sua saúde, e por vezes percebem estas medidas como demasiado difíceis, o que dificulta a sua prática e leva ao abandono do tratamento [1].

Redução de peso corporal

Uma elevada percentagem de doentes com SAOS é obeso, e a perda de peso pode melhorar o índice de apneia-hipopneia (IAH) neste tipo de doentes, existindo uma alta correlação entre a % de peso perdido e a melhoria no IAH. Pode também observar-se uma

melhoria da eficácia do sono, uma diminuição da intensidade e continuidade do ressonar e uma melhor oxigenação noturna [1].

No que respeita a estratégias conservadoras para a redução do peso corporal destacam-se as alterações dos hábitos alimentares e mudanças no estilo de vida, como o exercício físico [1].

Este tipo de medidas podem ser usadas em associação a outras técnicas ou isoladamente. Contudo o papel da perda de peso como tratamento primário permanece pouco claro por falta de evidência robusta. A % de peso que é necessário perder para se verificarem melhorias nos distúrbios respiratórios do sono permanece também desconhecida e por vezes subsistem sintomas respiratórios residuais apesar de uma perda de peso considerável [18].

Apesar de a perda de peso poder ser crucial na melhoria dos sintomas da SAOS, poucos pacientes conseguem atingir este objetivo, e o número de doentes que continua a reduzir o seu peso a longo prazo é ainda mais baixo, sobretudo com estas medidas conservadoras [1,10].

Verifica-se uma maior *compliance* quando existe um *follow-up* periódico, o que enfatiza a importância de uma adequada educação dos doentes em vários aspetos do tratamento [1].

Cessação Tabágica

O tabaco pode provocar edema e disfunção das vias áreas superiores, o que aumenta a resistência ao fluxo de ar,[19] contribuindo para o ressonar, distúrbios respiratórios e perturbações do sono [1].

Desta forma, a literatura apoia a cessação tabágica como um possível componente útil no tratamento e prevenção dos distúrbios respiratórios do sono [1].

Redução do consumo de álcool

Existem estudos em que se observou uma significativa associação positiva entre um consumo regular de álcool e a gravidade de distúrbios respiratórios do sono, independentemente de outras variáveis [1].

Em doentes com SAOS, a duração das apneias é mais longa e as dessaturações são mais graves naqueles que consomem álcool [1].

Desta forma, é importante avaliar o nível de consumo de bebidas alcoólicas em pacientes com perturbações do sono, para que possa ser realizada uma correta orientação, no sentido da abstenção de álcool, especialmente antes do doente se deitar [1].

Alterações posturais durante o sono

A posição do corpo durante o sono pode ter influência na estrutura das vias aéreas superiores e desta forma condicionar sintomas respiratórios, sobretudo quando o paciente se encontra em decúbito dorsal [1,14].

A terapia posicional consiste em recomendar a manutenção de uma posição não-supina durante o sono, nomeadamente uma postura em decúbito lateral, nas situações em que se verifica um IAHI mais elevado quando o doente está na posição supina [1].

Para além da posição em decúbito lateral, pode recomendar-se também uma inclinação da cabeceira da cama de cerca de 30° [19].

A mudança postural pode levar a uma melhoria da qualidade do sono, do estado de alerta durante o dia e a uma diminuição da intensidade do ressonar.

Pacientes mais jovens com SAOS menos grave e pacientes menos obesos são os que mais beneficiam com este tipo de terapia.

Higiene do Sono

A higiene do sono engloba atitudes e medidas práticas que visam a promoção de um sono reparador [1]. Apesar de serem necessários mais estudos nesta área para avaliar o seu real impacto em pacientes com SAOS, deve ser um componente da terapia comportamental [1].

Alguns conselhos passam por [19]:

- regularidade na hora de deitar e de despertar;
- adequação do tempo em que se permanece na cama em relação ao tempo necessário para manter o sono adequado;
- evitar exercícios físicos próximos ao horário de dormir, mas estes devem ser mantidos regularmente;
- alimentação leve com intervalo mínimo de 2 horas antes de se deitar;
- evitar o uso de substâncias que contenham cafeína e/ou nicotina por no mínimo 4 h antes de dormir;
- limitar ao mínimo o consumo de bebidas alcoólicas;
- adequar o ambiente para fornecer um sono repousante (não ter televisão nem telefone no quarto).

CPAP (PRESSÃO AÉREA POSITIVA CONTÍNUA)

A terapêutica com CPAP é o *gold standard* no tratamento da SAOS demonstrando uma grande eficácia [1,4,6-7,12,14,17,20-21] nomeadamente na redução do IAH para menos de 5 eventos por hora, em quase todos os pacientes [4,8] e na diminuição da morbidade e da mortalidade associada à patologia [14].

A sua eficácia depende de um uso regular, sendo a adesão do paciente de grande importância [6]. Os doentes devem compreender que não é uma terapêutica fácil na maioria dos casos e, por isso, tanto o médico como o paciente devem trabalhar conjuntamente no sentido de tornarem este tratamento tolerável e bem sucedido [8].

COMO FUNCIONA?

Este tipo de terapêutica utiliza um dispositivo que permite a manutenção da patência das vias aéreas superiores, através da aplicação de pressão positiva, que permanece constante ao longo de todo o ciclo respiratório, tanto na inspiração como na expiração, e que é aplicada convencionalmente através de uma interface nasal ou facial [14,18,20,22].

A pressão ótima fornecida, para uso domiciliário, deve ser a pressão mínima requerida para resolver os eventos respiratórios, tais como as apneias, hipopneias, ressonar e despertares relacionados com estes eventos, em todos os estádios do sono e em todas as posições [18].

Esta pressão-alvo deve ser capaz de levar a uma redução do índice de distúrbios respiratórios (RDI) inferior a 5 eventos por hora. [RDI= número de apneias, hipopneias e

despertares relacionados com esforço respiratório (RERAs), a dividir pelo tempo de duração do sono em horas] [22]. A pressão-alvo é considerada ótima se o RDI permanece <5 eventos por hora. Caso seja < 10 eventos por hora ou < 15 eventos com um declínio de 50%, é considerada uma boa “titulação” da pressão [22].

Considera-se adequada quando o RDI permanece > 10 eventos por hora, mas ocorre uma redução em cerca de 75% dos valores base (especialmente em doentes com SAOS grave). E, finalmente, é inaceitável sempre que não se enquadre nas definições acima referidas [22].

A pressão fornecida é determinada de diversas formas: manualmente por um técnico, vigiando o doente durante uma noite completa; através da realização de uma polissonografia; determinada automaticamente por aparelhos de “auto-titulação” (APAP); calculada por fórmulas tendo em conta a gravidade da SAOS e a circunferência do pescoço; ou através de uma “auto-titulação” pelo próprio paciente ou pelo seu companheiro [22].

Os aparelhos de pressão aérea positiva com a capacidade de titulação de pressões têm surgido e são cada vez mais comuns na prática clínica. Estudos que comparam a auto-titulação e os aparelhos PAP *standard* não identificam diferenças significativas na adesão dos pacientes entre as duas modalidades. Contudo, alguns estudos também demonstram que os resultados na adesão podem ser melhorados com CPAP com auto-titulação em certos subgrupos de pacientes, incluindo doentes que apresentem efeitos secundários persistentes com o CPAP, que necessitem de pressões mais elevadas para uma redução eficaz do IAH ou ainda que sejam mais jovens [23].

Titulações de pressão adicionais são necessárias se, apesar da *compliance* ao tratamento com CPAP, os sintomas reaparecem, o doente apresentar uma perda de peso significativa através de dieta ou cirurgia bariátrica, ou se os benefícios com o CPAP *standard* permaneçam sub-ótimos [18].

INDICAÇÕES

Este tipo de modalidade terapêutica está indicado nas seguintes situações [18]:

- SAOS moderada a grave;
- SAOS ligeira sintomática e/ou com doença cardiovascular associada.

BENEFÍCIOS

Quando é realizada uma correta titulação de pressões, a terapêutica com CPAP pode ser capaz de resolver todos os distúrbios respiratórios do sono em todos os graus de gravidade da doença [18].

Em pacientes com SAOS moderada a grave, o CPAP pode ser capaz de melhorar a sonolência diurna [2,6,20,22], a *performance* cognitiva [2,6,18], a arquitetura do sono [20-21], o humor, a qualidade de vida [2,18,20] e a oxigenação [2]. O risco de acidentes com veículos a motor é também reduzido ou mesmo removido com esta terapêutica [6,22].

Alguns estudos demonstram que, apesar de a maioria dos doentes com sonolência diurna relacionada com a SAOS, conseguirem obter uma melhoria significativa dos sintomas após tratamento com CPAP, isto não ocorre em todos os doentes, existindo subgrupos de pacientes com SAOS que continuam a apresentar sintomas residuais apesar de uma correta *compliance* [18].

Relativamente aos estudos existentes que avaliam a eficácia do CPAP no que respeita à função neurocognitiva, ao humor e à qualidade de vida, os resultados ainda são um pouco variáveis e inconsistentes, em parte devido ao uso de diferentes testes para avaliar parâmetros similares, sobretudo no que respeita à melhoria da qualidade de vida e da função

neurocognitiva. O que já não acontece relativamente à sonolência diurna, uma vez que existe uma escala quase universal para a sua avaliação, a “Epworth Sleepness Scale” [18].

Existem estudos de *follow-up* de doentes a longo-prazo que mostram um benefício significativo na redução da mortalidade cardiovascular e de eventos cardiovasculares não fatais [6,11,18]. Tem-se verificado um pequeno efeito benéfico na fração de ejeção em doentes com SAOS e concomitantemente insuficiência cardíaca, uma redução na hipertensão pulmonar [8,18] e um efeito moderado na hipertensão arterial [8,20,24], (contudo é necessário manter medicação anti-hipertensiva em associação ao CPAP [24]. Esta redução da pressão arterial está relacionada com uma maior gravidade da doença e com um uso prolongado do CPAP [18]. A utilização de pressão aérea positiva contínua permite ainda baixar a incidência de arritmias ventriculares, de enfartes do miocárdio, e diminuir a necessidade de *bypass* ou *stent* coronário [4,8,18,22].

Para além destes efeitos cardíacos, a terapêutica com CPAP pode atenuar algumas alterações metabólicas e está associada também a redução da gordura visceral e do colesterol total, e a um aumento do HDL. Relativamente a pacientes com SAOS e Diabetes Mellitus Tipo 2, o uso do CPAP tem sido associado a um melhor controlo glicémico e a uma melhoria da sensibilidade à ação da insulina, apesar de estes resultados ainda não serem consistentes. Finalmente, o CPAP também tem sido associado a uma atenuação dos marcadores inflamatórios e a uma melhoria da função endotelial [10].

Contudo estes resultados podem ser controversos, existindo estudos que demonstram que o papel do CPAP na prevenção das doenças cardiovasculares ainda não está bem definido, em parte devido às limitações em termos de população estudada e duração do tratamento [18,20].

Os benefícios deste tipo de tratamento numa SAOS ligeira são ainda mais controversos [18].

COMPLICAÇÕES [22]

- Pode diminuir o retorno venoso, aumenta o esforço muscular abdominal e provoca ansiedade em indivíduos suscetíveis;

- Alterações cutâneas relacionadas com o contacto com a interface (abrasões, feridas de pressão, dermatite de contacto);

- Aerofagia, dor sinusal, secura oral e nasal e cáries dentárias.

O PROBLEMA DA COMPLIANCE

Um dos grandes problemas a longo prazo deste tipo de tratamento é a adesão dos pacientes, e face a este obstáculo tem-se verificado um avanço na obtenção de novos equipamentos e numa utilização de outras opções terapêuticas [4,6,14,21,25-26].

Idealmente, os pacientes com SAOS deveriam fazer a terapêutica com CPAP todas as noites e durante toda a noite; contudo, a adesão por parte dos doentes é muito inferior ao que seria desejável [18]. Apesar de não existir nenhuma definição formal de *compliance*, muitos estudos têm definido a adesão dos pacientes como a utilização do dispositivo de CPAP durante pelo menos 4 horas por noite, no mínimo em 70% das noites, durante um período de 30 dias consecutivos [14,18,23].

As características do doente e da doença, os fatores psicológicos e sociais, os fatores relacionados com a tecnologia dos aparelhos e os seus efeitos secundários e a forma como é titulada a pressão ótima, são fatores que podem influenciar o uso do CPAP [23].

A *compliance* do doente é também fortemente influenciada pela gravidade dos sintomas do doente, pelo benefício que os doentes observam do tratamento e pelo apoio dado por parte do médico ou de outros cuidadores de saúde [2].

Indivíduos assintomáticos ou de baixos estratos socioeconómicos, a existência de uma baixa autoeficácia ou a não perceção dos benefícios, falhas na perceção do risco ou a existência de razões psicológicas podem levar a uma redução da *compliance* [2,22]. Outros problemas estão relacionados com a presença de congestão nasal, de claustrofobia, de uma má colocação da máscara e de irritação da pele [18].

COMO AUMENTAR A COMPLIANCE?

Múltiplas estratégias têm sido testadas no sentido de aumentar a *compliance* ao tratamento.

Estas medidas podem ser categorizadas como farmacológicas, educacionais, tecnológicas, psicossociais e multidimensionais [23].

A adesão dos pacientes pode ser aumentada através da utilização concomitante de fármacos, como os agonistas dos recetores das benzodiazepinas (ex: eszopiclone) [14,22,23], assim como através de uma educação intensiva dos pacientes [18,22,23], de um *follow-up* regular [14,22], do tratamento da congestão nasal [14,22] e de terapia comportamental cognitiva [22,26].

No que respeita às estratégias tecnológicas, simples intervenções como chamadas telefónicas ou envio de mails podem aumentar a *compliance*, sobretudo se realizadas nas primeiras semanas de tratamento [18,23].

Existem recomendações para um seguimento regular nas primeiras semanas de tratamento, após as quais se deve manter um seguimento anual ou mais assíduo sempre que haja a necessidade de solucionar problemas que surjam [18].

Outros avanços têm-se verificado não só no *design* das interfaces [14], existindo mais de 100 tipos diferentes [14], como também no modo de funcionamento como é o caso dos sistemas aquecidos que maximizam a humidificação [4,6,14,18,26] sem causar condensação excessiva. A escolha da humidificação (humidificação aquecida em climas secos ou fria em meios húmidos e quentes), apesar de ditada pelo tempo local e preferências do doente, é de extrema importância para prevenir a *secura* oronasal e conseqüente desconforto [22].

Tem-se apostado também em dispositivos mais pequenos e silenciosos, para melhorar a comodidade e, conseqüentemente, a adesão dos pacientes [14].

FORMAS VARIANTES DE APLICAÇÃO DE PRESSÃO POSITIVA NAS VIAS AÉREAS

Apesar de o CPAP ser o tratamento de escolha na SAOS, nem todos os pacientes o toleram e desta forma houve a necessidade de desenvolver métodos alternativos de fornecimento de pressão, com o intuito de melhorar a tolerância, a adesão e conforto do paciente [18,26].

APAP

Os APAP (Pressão aérea positiva autoajustável) são dispositivos que permitem uma variação da pressão consoante as necessidades [4,18,21].

A resistência das vias aéreas é dependente de vários fatores, tais como a posição e o peso corporal, o estadio do sono, a privação de sono, o consumo de álcool e o uso de outros sedativos, a resistência nasal, e a humidificação das vias aéreas. Para além disso, a pressão que é requerida para o tratamento da SAOS também tem tendência a ir diminuindo com o tempo, provavelmente devido à resolução do edema das vias aéreas superiores.

Desta forma, a terapêutica convencional com o CPAP pode resultar em pressões excessivas em determinados momentos durante a noite e em pressões sub-ótimas noutros. [6] As altas pressões do CPAP levam a uma intolerância e desconforto, o que diminui a adesão do paciente [21].

Pelo contrário, o APAP é capaz de detetar essas alterações nas vias aéreas e ajustar a pressão consoante as necessidades, que variam entre noites diferentes e ao longo da mesma noite [6,27], conseguindo-se assim um fornecimento de pressões médias mais baixas comparativamente ao CPAP [21].

São um tipo de dispositivo “inteligente” que monitoriza os distúrbios respiratórios do sono e, conseqüentemente, adapta o nível de pressão (aumentando ou diminuindo) de forma a obter a pressão ideal a cada momento, de acordo com os eventos respiratórios [14,21]. Após a deteção de alterações no fluxo das vias aéreas superiores pelo aparelho APAP, este aumenta automaticamente a pressão até que o fluxo ou a resistência aérea sejam normalizados. Uma vez alcançada a pressão terapêutica, ela é reduzida até que haja uma limitação do fluxo ou um aumento da resistência das vias aéreas, casos em que a pressão tem de ser aumentada novamente [18].

Este tipo de sistema é sobretudo útil nos doentes que requerem pressões mais elevadas na posição supina relativamente à posição não supina, uma vez que pacientes portadores de SAOS frequentemente necessitam de maiores níveis de pressão quando se encontram na posição de decúbito dorsal, devido ao deslocamento de estruturas moles que compõem a faringe (palato mole, língua e úvula), e durante o sono REM, devido à atonia muscular típica desta fase do sono [27].

Uma grande variedade de aparelhos têm sido comercializados, diferindo nos métodos usados para detetar a obstrução das vias aéreas superiores e nos algoritmos que adaptam a pressão. Existem aparelhos que detetam a vibração do ar (ronco) e outros que detetam a ausência/ redução do fluxo aéreo (apneia/hipopneia). [18,21-22] As alterações no fluxo aéreo são detetadas por um pneumotacógrafo ou por um monitor de pressões nasal [18].

A maioria dos aparelhos iniciam o seu “trabalho” com pressões de base baixas (cerca de 4 cmH₂O) e vão aumentando ou diminuindo a pressão na presença ou ausência de eventos respiratórios, permitindo assim pressões mínimas durante o período de vigília e pressões adaptadas ao grau de obstrução durante o sono [21].

A terapêutica com APAP tem sofrido alguma evolução, surgindo novas gerações de aparelhos que permitem não só alterar a pressão como também são capazes de disponibilizar uma modalidade bi-nível com capacidade para aumentar a IPAP (pressão aérea positiva inspiratória) no sentido de melhorar os eventos respiratórios (auto *Bi-level* PAP), de corrigir as hipoventilações ou de combater as apneias centrais em pacientes com apneias do sono complexas [22]. Estes aparelhos mais recentes, capazes de diferenciar uma apneia central de uma apneia obstrutiva (usando técnicas de oscilação forçada ou medição de alterações na *compliance* após uma rápida injeção de ar) [22], são programados não para aumentar a pressão em resposta a uma apneia central mas para aumentar apenas em resposta a uma apneia obstrutiva, uma vez que um aumento da pressão numa apneia de causa central pode piorar a situação [22].

APAP permite um controlo da SAOS a longo prazo, mas pode também auxiliar no seu diagnóstico inicial e na determinação do nível de pressão fixa eficaz para a terapêutica convencional com CPAP [6,20]. Contudo, os resultados ainda são controversos e sempre que a titulação de pressão seja realizada com APAP isolado, o tratamento com CPAP deve exigir um seguimento apertado para determinar a eficácia e segurança do tratamento. Também uma reavaliação e, se necessário, uma titulação *standard* com CPAP pode ser realizada se os sintomas persistirem ou se o tratamento com CPAP tiver falta de eficácia [18].

Os aparelhos APAP não devem ser usados nos doentes que apresentam Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC), doenças pulmonares, como DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva

Crónica), nem em doentes que se supõe terem uma dessaturação da oxiemoglobina arterial noturna, causada por outras condições que não a SAOS [18]. Estudos realizados no sentido de comparar a terapêutica do CPAP com o APAP demonstraram que este último está quase sempre associado a uma redução da pressão média requerida. Contudo no que respeita à *compliance* objetivada, à capacidade para eliminar eventos respiratórios e à capacidade para melhorar a sonolência diurna subjetiva, medida pela escala de Epworth, ambos os tratamentos têm resultados similares. Contudo, existem recomendações (*AASM Practice Parameters committee*) que defendem que o uso isolado do APAP deve ser apenas uma opção para pacientes com SAOS moderada a grave não complicada [18].

Apesar de alguns estudos não demonstrarem benefício do APAP no que respeita à adesão dos doentes comparativamente ao CPAP [21], alguns pacientes selecionados parecem tolerar melhor o APAP, sobretudo quando há necessidade de altas pressões ou se os doentes tiveram um longo período de fraca tolerância inicial com o CPAP [14]. Alguns estudos sugerem que se deve optar pelo APAP quando a pressão do CPAP excede os 15 cmH₂O [14,22].

Os aparelhos de APAP são significativamente mais caros que o tratamento com o CPAP, e os seus benefícios a longo prazo no que respeita aos resultados cardiovasculares ainda não estão estabelecidos [6].

BiPAP

Contrariamente ao tratamento com CPAP, que fornece uma pressão fixa ao longo de todo o ciclo respiratório, o BiPAP permite um ajustamento da pressão das vias aéreas superiores durante a expiração (EPAP) e durante a inspiração (IPAP) [18], uma vez que a

pressão necessária para manter a patência das vias aéreas durante a expiração é menor em relação à inspiração [27].

A variação de pressões entre a inspiração e a expiração que são fornecidas ao doente pode ser desencadeada de modo espontâneo pela respiração do doente ou através de um programa no interior do aparelho, que define a taxa respiratória [22].

Este ajuste de pressão permite diminuir o valor de pressão contra o qual o doente expira, uma vez que é difícil expirar contra uma pressão positiva, como acontece com o CPAP, diminuindo assim o recrutamento dos músculos abdominais e consequente desconforto respiratório durante o ciclo expiratório [18,22].

As principais indicações deste método terapêutico são [27]:

- Presença de apneias centrais clinicamente significativas;
- Hipoventilação alveolar primária ou secundária;
- SAOS com doença respiratória concomitante (DPOC, doenças restritivas pulmonares ou extrapulmonares);

E permanece também uma opção viável nas seguintes situações [18]:

- Pacientes com SAOS intolerantes ao CPAP;
- Síndrome de Hipoventilação/Obesidade.

Apesar dos potenciais benefícios com o BiPAP, devido à redução dos efeitos não desejados relacionados com a pressão, existem ainda resultados muito controversos, e não existe informação convincente que o BiPAP melhore a *compliance* ou a eficácia comparativamente ao CPAP, em doentes com SAOS não complicada [18,22]. Outros estudos

têm mostrado um potencial papel da terapêutica com BiPAP em pacientes que não apresentam uma boa *compliance* com o CPAP [18].

Tem-se demonstrado que a terapêutica com BiPAP melhora a qualidade de vida em pacientes com Síndrome de hipoventilação-obesidade e esclerose lateral amiotrófica [22].

SISTEMAS DE ALÍVIO DA PRESSÃO EXPIRATÓRIA

Uma vez que a sensação de desconforto de expirar contra uma pressão positiva é uma das barreiras para o uso do CPAP a longo prazo, houve a necessidade de desenvolver sistemas que solucionassem este problema [18].

Os sistemas de alívio da pressão expiratória permitem uma redução da pressão durante a expiração na tentativa de tornar a terapêutica com CPAP mais confortável [18].

Este sistema é comparável aos aparelhos BiPAP modificados, contudo têm uma variação de pressões, entre a expiração e a inspiração, mais estreita [18].

Apesar destes sistemas oferecerem um método alternativo para o fornecimento de pressão aérea positiva, mais estudos randomizados são necessários para determinar se existem vantagens objetivas relativamente ao CPAP com uma pressão fixa ao longo de todo o ciclo respiratório [18].

DISPOSITIVOS ORAIS

Os dispositivos orais têm sido largamente estudados e aplicados na prática clínica nas últimas décadas [9,24] e a sua eficácia no tratamento dos sintomas da SAOS ligeira a moderada parece ser comparável ao CPAP [9,18,24].

A taxa de sucesso desta modalidade terapêutica varia entre 30 e 80%, dependendo dos critérios de seleção, da definição de sucesso e dos aparelhos usados [14,18]. A eficácia do tratamento pode ainda ser afetada pela gravidade da SAOS, pelo grau de protrusão e pelo índice de massa corporal [18]. Existem outros estudos que revelam que a resposta à terapêutica é um tanto imprevisível [20].

São aparelhos usados durante o sono que alteram a configuração das vias aéreas superiores, alargando a faringe e aumentando a tensão dos tecidos moles (melhorando o tônus muscular), reduzindo assim a propensão para o colapso, e aumentando desta forma a patência das vias aéreas superiores [7,9,17-18].

Os estudos realizados ainda não conseguiram prever qual o grau de avanço necessário para determinado paciente, contudo > 6 mm de avanço é necessário para tratar sintomas como o ressonar e a apneia [17].

DISPOSITIVOS ORAIS VERSUS CPAP

Os dispositivos orais são de uso mais fácil e com uma maior *compliance* que o CPAP [8,18]. São também uma opção terapêutica menos obstrutiva, fazem menos barulho e são mais

facilmente transportáveis [9,20]. Contudo, podem ser desconfortáveis e caros e não são eficazes na doença mais grave [20].

INDICAÇÕES

Este tipo de dispositivos pode ser uma opção terapêutica em pacientes com IAH baixo (SAOS ligeira a moderada), podendo mesmo ser a 1ª linha terapêutica nestes casos [9].

Outras indicações para esta opção terapêutica é quando o doente não tolera ou não é candidato para o CPAP, quando o CPAP falha ou quando há preferência pelos dispositivos orais [9,18,20].

Pacientes com apneia obstrutiva do sono predominantemente na posição supina, baixo índice de massa corporal (IMC) ou com certas características faciais ou das vias aéreas também tendem a responder melhor aos dispositivos orais [9,14,17].

Enquanto que numa SAOS ligeira a moderada, com sonolência e fadiga mínimas, os dispositivos orais podem ser considerados, perante uma SAOS grave as terapêuticas que não envolvem uma pressão aérea positiva devem ser consideradas apenas após todos os esforços terem sido realizados para permitir uma boa eficácia do CPAP, e este continuar sem resultados ou não for tolerado [8-9,18].

Pacientes com SAOS ligeira e IAH <5 eventos por hora são mais propensos a beneficiar com a terapêutica com dispositivos orais ou com terapia posicional [8]. Pelo contrário, os dispositivos orais têm menos sucesso em pacientes com doença grave (IAH > 30 eventos por hora) ou com elevado índice de massa corporal [17-18].

BENEFÍCIOS

Para além de diminuírem o IAH, os dispositivos orais melhoram outras medidas polissonográficas da SAOS, como a dessaturação de oxigénio (apesar de raramente para valores normais), a arquitetura do sono e o índice de despertares. Em termos sintomáticos, esta modalidade terapêutica parece conduzir a uma melhoria da sonolência diurna subjetiva, medida pela Escala de Epworth, apesar da magnitude ser pequena e poder incluir um efeito placebo. A informação relativamente aos efeitos dos dispositivos orais na função neurocognitiva é também limitada [9].

Existem diferentes tipos de dispositivos orais, desde os aparelhos de avanço mandibular, aos elevadores do palato e aos retentores da língua. Enquanto que a eficácia dos dispositivos de avanço mandibular é avaliada em vários estudos e é o dispositivo oral mais utilizado na prática clínica no tratamento da SAOS, os retentores da língua têm sido estudados em menor extensão [9,17].

APARELHOS DE AVANÇO MANDIBULAR

Os aparelhos de avanço mandibular colocam a mandíbula numa posição mais anterior durante o sono, através da sua fixação às arcadas dentárias superior e inferior, e desta forma aumentam a pressão de encerramento das vias aéreas superiores, reduzindo o seu colapso [9]. Esta protrusão da mandíbula pode ser fixa ou ajustável, mas os melhores resultados são conseguidos com aparelhos que possam ajustar a protrusão mandibular [17].

Para além de alterarem a estrutura das vias aéreas superiores, os aparelhos de avanço mandibular também têm a capacidade de influenciar a função neuromuscular deste território. Existem estudos que demonstram um aumento da atividade do músculo genioglossos quando o dispositivo é colocado [9].

A resposta ao tratamento é variável, havendo indivíduos que apresentam uma resolução completa da SAOS (IAH <5/H), outros em que ocorre apenas algum benefício clínico (IAH é reduzido em > 50%) e existem ainda doentes em que não há uma resposta objetiva a este tipo de tratamento, apesar da melhoria sintomática [9].

A sua eficácia depende de um uso regular e prolongado, assim como da população tratada e do dispositivo utilizado [17].

O género masculino, uma idade jovem, um baixo índice de massa corporal, uma pequena circunferência do pescoço e fatores craniofaciais estão associados a um maior sucesso do tratamento com dispositivos orais [9].

INDICAÇÕES [9]:

- SAOS ligeira a moderada;
- SAOS grave com recusa ou intolerância ao CPAP;
- Boa saúde dentária com > 10 dentes por arcada dentária.

CONTRAINDICAÇÕES [9]:

- Apneia do sono central;
- SAOS sintomática grave que requer tratamento imediato (ex: hipoxémia grave, motoristas com sonolência) ou quando existem comorbilidades associadas - nestes casos, prefere-se o uso do CPAP, uma vez que tem uma eficácia imediata;
- Reflexo de vômito/engasgamento exagerado (*gag reflex*);
- Problemas na articulação temporomandibular;

- Doença periodontal.

Para que se possa avançar com esta modalidade terapêutica, é importante um estudo prévio do estado dentário do paciente. É necessário que o doente tenha dentes suficientes para permitir que o aparelho seja adequadamente retido dentro da boca [9,17]. Concomitantemente, o paciente deve ter um nível suficiente de higiene dentária assim como ausência de problemas na articulação temporomandibular [9]. É muito importante a monitorização da higiene dentária do doente ao longo do tratamento para prevenir o desenvolvimento de contraindicações, como é o caso da periodontite, que reduz a eficácia do tratamento [9].

COMPLICAÇÕES [9].

Devido ao seu mecanismo de ação, que consiste em mover e colocar a mandíbula numa posição anterior, são exercidas forças também ao nível dos dentes e das gengivas, resultando em sintomas agudos e em alterações dentárias e esqueléticas a longo prazo, cuja frequência varia consoante o aparelho usado, o grau de avanço mandibular e a perícia envolvida [9].

As complicações tendem a ocorrer no início do tratamento e durante o período de aclimatização, em que o organismo se adapta às mudanças, mas aquelas são geralmente ligeiras e temporárias, e resolvem dentro de dias a semanas com o uso regular ou com um ajustamento correto do aparelho.

Como efeitos secundários destacam-se a salivação excessiva, boca seca, dor de dentes, irritação das gengivas [9,17], dores de cabeça e desconforto da articulação temporomandibular [9,20].

Sintomas mais graves e contínuos incluem dor na articulação temporomandibular, dor miofascial, dor de dentes e das gengivas, xerostomia e salivação. Estes efeitos secundários, quando graves e contínuos, podem levar à interrupção do tratamento, mas geralmente tendem a ser menos comuns [9,17].

Relativamente às alterações dentárias e esqueléticas que ocorrem a longo prazo, podem surgir alterações na área de contacto, aumento da altura facial, boca aberta e modificações na inclinação dos dentes incisivos. Estas alterações geralmente são mínimas ou subclínicas e raramente necessitam de tratamento [9].

FATORES ASSOCIADOS A MELHORES RESULTADOS TERAPÊUTICOS [9].

Fatores demográficos/Antropométricos:

- Idade jovem
- Género feminino
- Baixo índice de massa corporal (IMC)
- Reduzida circunferência do pescoço

Morfologia Craniofacial

- Reduzido comprimento do palato mole
- Aumento da distância entre o osso hióide e o plano da mandíbula
- Mandíbula retrognata

Polissonografia

- Menor IAH de base

- Apneia obstrutiva do sono dependente da posição supina

Estrutura e função das vias aéreas superiores

- Colapso orofaríngeo
- Menor resistência nasal
- Aumento do calibre das vias aéreas com o avanço mandibular.

RETENTORES DA LÍNGUA

Estes aparelhos de retenção da língua são menos usados e têm menos sucesso que os aparelhos de avanço mandibular, contudo são eficazes num subgrupo de pacientes, nomeadamente quando estes não possuem dentição que permita o suporte do aparelho de avanço mandibular [17] .

É usada uma “bomba de sucção” para segurar a língua numa posição mais anterior [17].

CIRURGIA

A cirurgia é a terceira linha de tratamento da SAOS [17] sendo recomendada quando as modalidades terapêuticas não cirúrgicas, como a PAP e os dispositivos orais, não surtem efeito [16].

Esta modalidade terapêutica trata as anormalidades anatômicas [14,20] que estão na base da patologia (SAOS), aumentando a área do espaço aéreo faríngeo através da remoção de tecidos moles, da suspensão de tecidos existentes ou de uma remodelação do espaço anatômico [20].

Os métodos de reconstrução podem envolver modificações no esqueleto, nos tecidos moles ou em ambos, passando por *bypass* ou modificações supraglóticas, hipofaríngeas, orofaríngeas, nasofaríngeas ou das vias aéreas nasais [17].

Os procedimentos cirúrgicos mais usados atualmente têm uma grande aceitação; contudo, os seus resultados são menos favoráveis em termos de eficácia [28].

Os resultados cirúrgicos dependem em parte do padrão de obstrução, sendo essencial uma correta caracterização e seleção dos candidatos à cirurgia [14,29]. A eficácia deste tipo de procedimento também depende de fatores como a gravidade da doença, a definição de sucesso e o tipo de cirurgia realizada [14].

VANTAGENS:

A cirurgia é uma opção terapêutica com potencial de cura [8]. Mas nem todas as técnicas cirúrgicas têm este potencial, verificando-se em alguns pacientes apenas uma redução da gravidade do seu IAH e noutros casos pode nem se verificar qualquer benefício após a intervenção cirúrgica, sendo possível mesmo ocorrer um agravamento da situação [17,29].

Trata-se de um procedimento que permite uma correção permanente, sendo que fatores relacionados com a *compliance* tornam-se irrelevantes nesta situação [20].

DESVANTAGENS:

É uma técnica associada a risco operatório, a dor e desconforto. E não existem certezas de que a sua realização seja suficiente para aliviar a situação clínica, contornando a necessidade de CPAP [2,8].

Existem diferentes modalidades terapêuticas cirúrgicas:

1. CIRURGIA OROFARÍNGEA:

Inclui os procedimentos realizados ao nível do palato (procedimentos de redução de volume e procedimentos de “endurecimento”) e ao nível da base da língua (procedimentos de redução realizados por técnicas de excisão ou de ablação) [29].

1.1. Uvulopalatofaringoplastia (UPPP)

É um procedimento de redução do palato que consiste na remoção de tecido da região posterior da faringe, nomeadamente da porção distal da úvula e do palato mole, das tonsilas e de excesso de mucosa [14,17].

É o tipo de cirurgia mais utilizado na SAOS, e a incidência de complicações após este tipo de cirurgia é baixo [17,20].

Atualmente as complicações graves da UPPP são pouco frequentes; contudo, os efeitos secundários como a dificuldade na deglutição, incluindo regurgitação nasal, as alterações na voz, no paladar e no olfato, a garganta seca e a sensação de corpo estranho são comuns [17,30].

A sua eficácia depende de vários fatores como a localização da obstrução, o IMC, a presença/ausência das amígdalas e o tamanho da língua [29].

O recurso à UPPP isolada é inadequada na maioria das situações porque a base da língua é o local mais comum de obstrução, sendo necessário recorrer concomitantemente a técnicas para estabilizar a base da língua [31].

A uvulopalatoplastia assistida por laser é outra técnica de UPPP e que permite encurtar a úvula e modificar e apertar os tecidos do palato mole [25].

1.2. Radiofrequência da base da língua [18], do palato mole e a outros níveis [25]

A radiofrequência é usada na SAOS ligeira a moderada [32].

A sua eficácia é variável e depende em parte da quantidade de energia utilizada. Uma redução do IAH tem sido demonstrada em múltiplos estudos [29,32]. Esta modalidade terapêutica é limitada pelo edema pós-operatório e, assim, a maioria dos pacientes requer múltiplas sessões, que devem ser espaçadas no mínima 4 semanas [31-32].

Relativamente às complicações, pode ocorrer ulceração e edema da mucosa, obstrução das vias aéreas, infecção, paralisia do nervo hipoglosso, disfagia e hemorragia [29-30,32].

A ablação da base da língua por radiofrequência (RFBOT) foi mostrado ser uma técnica segura e eficaz. Muitas das funções da língua, como o discurso, a deglutição e o sabor não são afetadas por esta técnica [31].

Uma extensão da ablação *standard* por radiofrequência é a *Coblation* que é uma modalidade de radiofrequência bipolar de baixa temperatura que permite a ablação de tecido pela geração de campos de moléculas ionizadas de sódio (dissociação molecular). Este método apresenta vantagens relativamente à radiofrequência convencional, removendo tecido mais eficazmente com tempos de tratamento mais curtos, sendo uma técnica de uso fácil, com rápido efeito nos tecidos (10 a 20 segundos) e tempo operatório reduzido, elevada aceitação por parte do doente e desconforto mínimo, com escassas ou nenhuma complicações pós-operatórias e reduzido edema pós-operatório [31].

Desta forma existem protocolos que usam *Coblation* RFBOT como primeira modalidade terapêutica na obstrução retroglossal, quer em associação com a UPPP, quer isolada, caso a UPPP falhe [31].

1.3. Glossectomia da linha média

É uma modalidade cirúrgica para o tratamento de pacientes selecionados com Apneia do Obstrutiva do Sono moderada a grave com macroglossia significativa, sendo uma técnica extremamente dolorosa, que remove uma parte da porção posterior da língua [18,31].

Esta técnica pode ser realizada isoladamente ou como parte de uma cirurgia faríngea multinível, nomeadamente em associação com a UPPP.

2. PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS ESQUELÉTICOS

Os procedimentos cirúrgicos esqueléticos são uma opção terapêutica eficaz alternativa ao tratamento cirúrgico dos tecidos moles [29], mas requerem médicos muito experientes, com prática dentária [29].

2.1. Miotomia e suspensão do osso hióide [17,20,29]

Esta técnica raramente é utilizada sozinha, sendo muitas vezes usada em combinação com a UPPP [17,32] ou com o avanço do genioglosso [16].

2.2. Osteotomia mandibular com avanço do genioglosso

Permite um avanço dos músculos da língua e supra-hióide fixados na mandíbula [20,29].

2.3. Cirurgia maxilofacial

Compreende vários procedimentos esqueléticos, que permitem o avanço mandibular ou o avanço da mandíbula e do maxilar superior [17].

É uma técnica cirúrgica que apresenta elevadas taxas de sucesso e reduz o IAH para níveis baixos; contudo, o seu papel na prática clínica permanece pouco claro. O seu uso em doentes com doença grave e um alto risco de complicações ou de anomalias craniofaciais é melhor aceite [17].

Há literatura que defende que a cirurgia de avanço maxilomandibular é uma segunda linha de tratamento, caso os tratamentos anteriores falhem, com uma diminuição do RDI não superior a 50% [14,16-17,20]. Contudo, outros autores defendem que pode ser usada como

primeira linha em determinados doentes com determinadas características, como uma SAOS grave ou com elevado índice de massa corporal [16].

Há autores que a consideram a terapêutica cirúrgica mais eficaz para SAOS [7].

3. CIRURGIA NASAL

Engloba procedimentos como a septoplastia, a turbinectomia, a cirurgia de válvula nasal, a adenoidectomia e a remoção de lesões obstrutivas como os pólipos nasais [17].

É considerada uma modalidade terapêutica para o tratamento da SAOS, uma vez que a obstrução nasal é um fator de risco para a apneia do sono e para o ressonar [17].

A indicação mais comum da cirurgia nasal em doentes com distúrbios respiratórios do sono é a obstrução nasal devido a um desvio do septo nasal e/ou a uma hipertrofia da concha inferior. Contudo, o seu uso isolado como tratamento tem eficácia limitada [17,29].

É uma técnica tipicamente usada para reduzir a patologia obstrutiva no sentido de permitir um uso do CPAP com maior eficácia [29].

4. TONSILECTOMIA E ADENOIDECTOMIA

São procedimentos muito usados em crianças com problemas respiratórios do sono devido a uma hipertrofia adenotonsilar, sendo mesmo considerados como a 1ª linha terapêutica nestas situações [15,17,33]. A hipertrofia adenotonsilar é considerada o fator de risco mais comum subjacente à SAOS nas crianças [15,33].

A sua realização consegue um grande efeito no IAH, na qualidade de vida e na capacidade cognitiva. No entanto, não devem ser consideradas um método curativo [17], persistindo SAOS residual após o procedimento [15,34]. Estudos sugerem que os resultados

diferem tendo em conta a população tratada, as estruturas faciais e as vias aéreas, a presença/ausência de obesidade e a presença de outras patologias [17].

A adenotonsilectomia é o tratamento de eleição nas crianças com apneia obstrutiva do sono; contudo, quando a cirurgia não está recomendada ou quando as crianças não respondem à cirurgia, o tratamento passa pelo recurso ao CPAP [23].

A tonsilectomia também é eficaz em adultos com SAOS, se tiverem tonsilas hiperplásicas [32].

Porém, devido ao risco peri-operatório da intervenção, à taxa de recorrência de apneia obstrutiva do sono após a sua realização, ao facto de ser uma intervenção dolorosa, de requerer hospitalização e poder resultar em complicações como hemorragia e compromisso respiratório pós-operatório, tem aumentado o interesse em modalidades terapêuticas não cirúrgicas, nomeadamente o recurso a agentes anti-inflamatórios para reduzir o tamanho das tonsilas [15].

5. IMPLANTES NO PALATO MOLE

São o procedimento menos invasivo e com mais baixa morbidade para tratar a SAOS ligeira a moderada relacionada com o palato [25,29].

Os implantes são inseridos no palato mole, na junção com o palato duro, auxiliando no endurecimento permanente do palato mole [32].

São um tipo de tratamento capaz de reduzir o IAH numa grande percentagem de doentes e provocar melhoria dos sintomas, nomeadamente na sonolência diurna e no ressonar [29].

6. CIRURGIA MULTINÍVEL

Este tipo de cirurgia associa-se a taxas de sucesso mais elevadas (ex: UPPP seguida de avanço maxilomandibular; tonsilectomia combinada com UPPP, que é frequentemente curativa em pacientes com uma hipertrofia das tonsilas significativa) [8,14,18,29].

7. TRAQUEOSTOMIA [14]

Devido ao seu carácter invasivo, é a última opção terapêutica cirúrgica para a SAOS, usada em situações de risco de vida (doença cardíaca, *cor pulmonale* e hipoxémia), quando não se toleram outros tipos de tratamento [18,29].

É o tratamento cirúrgico para a SAOS mais definitivo, apresentando grandes taxas de sucesso e pode ser revertido caso a situação clínica do paciente melhore [29].

8. COLOCAÇÃO DE BANDA GÁSTRICA (CIRURGIA BARIÁTRICA)

A cirurgia bariátrica, com vista à redução do peso corporal, pode ser considerada uma forma indireta de tratar a SAOS [17,20].

Uma vez que a obesidade tanto pode ser a causa primária para a SAOS como pode ser um fator primário que contribui para a gravidade da doença, é de esperar que a redução do peso corporal tenha um impacto significativo na presença e gravidade da SAOS assim como na atenuação de anormalidades cardiometabólicas [10,17]. As melhores taxas em alcançar a perda de peso máximo são conseguidas com a cirurgia bariátrica [17].

Desta forma, conclui-se que as técnicas cirúrgicas podem ser usadas com 3 intenções [17]:

- “Auxiliar”- uso da cirurgia para auxiliar outras opções terapêuticas (ex: cirurgia nasal para melhorar o uso do PAP e os seus resultados);

- Curativa- em adultos com patologias isoladas que são a causa da SAOS (contudo, são raras as situações em que existem patologias isoladas a causar a SAOS);

- “Salvage”- Quando outras opções terapêuticas falham.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

O tratamento farmacológico pode ser uma opção terapêutica alternativa válida na SAOS, nas situações em que os doentes não toleram o tratamento de primeira linha - CPAP - ou quando não apresentam sintomas graves suficientes para justificar o seu uso [2]. Contudo, mais estudos de duração adequada são necessários para comprovar o real papel deste tipo de tratamento na SAOS, dado que os resultados que existem até à data são um pouco controversos.

Os mecanismos pelos quais os fármacos supostamente melhoram os sintomas incluem [2,13]:

- Aumento do tónus das vias aéreas superiores;
- Aumento da condução ventilatória;
- Redução nas forças de tensão superficial das vias aéreas superiores, diminuindo a sua resistência.

Outros fármacos que podem ser usados no tratamento da SAOS atuam no sentido de [13]:

- Diminuir ou modificar os fatores de risco para a SAOS (congestão nasal, redução dos níveis de estrogénios e progesterona);
- Tratar doenças metabólicas predisponentes subjacentes (acromegalia, doenças da tiroide, obesidade);

- Tratar a sonolência diurna excessiva;
- Tratar a hipertensão arterial e desordens lipídicas associadas.

É importante ter em consideração que muitos dos estudos realizados tiveram uma duração de tratamento farmacológico demasiado curta para permitir extrair conclusões definitivas. Deste modo, estudos randomizados adicionais são necessários no sentido de avaliar o verdadeiro papel da terapêutica farmacológica no tratamento da SAOS [2].

Fármacos Propostos para Atuar no Tônus das Vias Aéreas Superiores

Não há dúvidas de que os músculos faríngeos desempenham um importante papel na manutenção da patência das vias aéreas superiores. Os músculos de maior importância podem ser divididos em 3 grupos [35]:

- Músculos que influenciam a posição do osso hióide (genio-hioideu e esterno-hioideu);
- Músculos da língua (genioglosso);
- Músculos do palato (tensor do palato e elevador do palato).

Estudos fisiológicos revelam que o tônus muscular das vias aéreas superiores é mais baixo durante o sono, em doentes com SAOS, comparativamente com controlos normais [2,35]. Deste modo, para aumentar o tônus muscular, as abordagens farmacológicas para o tratamento da SAOS têm-se focado num aumento do *output* dos neurónios serotoninérgicos e numa melhoria da atividade colinérgica [2].

Protriptilina

É um antidepressivo tricíclico não sedativo [2].

A informação retirada de vários estudos acerca da sua eficácia ainda é controversa, havendo estudos que não demonstram efeitos significativos no IAH e no IDO (índice de dessaturação do oxigênio), nem na duração do sono quando comparado com placebo. Alguns estudos reportam uma melhoria na sonolência diurna enquanto que em outros não se encontram melhorias [2,13].

Paroxetina

Modelos experimentais demonstram que a atividade muscular das vias aéreas pode estar relacionada com mecanismos serotoninérgicos e desta forma a utilização de fármacos inibidores da recaptação da serotonina, como a paroxetina, podem aumentar a atividade muscular nomeadamente do músculo genioglosso [2].

Contudo, até ao presente momento, apenas existe um estudo randomizado que avalia os efeitos da paroxetina na gravidade e sintomas da SAOS, e este demonstra que a redução mínima que este fármaco provoca no IAH não é suficiente para resultar no alívio dos sintomas diurnos e esta diminuição ocorre apenas durante o sono NREM, não ocorrendo durante o sono REM [2,13].

Mirtazapina

A mirtazapina é também um antidepressivo tricíclico que conduz a um aumento da serotonina no cérebro e a um aumento da atividade do músculo genioglosso (mirtazapina em baixas doses). Também tem a capacidade de suprimir as apneias, em estudos animais [2]. Doses elevadas de mirtazapina levam a uma redução da atividade do genioglosso [13].

Estudos randomizados realizados também demonstram resultados controversos no que respeita à redução do IAH, sendo necessários mais estudos para clarificar estes resultados [2,13].

Este fármaco está também associado a efeitos secundários como ganho de peso e sedação, não sendo recomendado o seu uso no tratamento da SAOS [2,13].

Ondansetron

Trata-se de um antagonista dos recetores 5- HT3 [2].

Enquanto que estudos num modelo animal evidenciaram uma redução do RDI, estudos em humanos não demonstraram efeitos significativos no IAH e no RDI [2].

Bupirona

A única informação disponível resulta de um pequeno estudo randomizado que avalia os efeitos da bupirona na gravidade da SAOS. Apesar de não ser estatisticamente significativo, este fármaco tende a melhorar a gravidade da SAOS através de uma redução do IAH [2].

Fisostigmina

Uma vez que a atividade colinérgica também influencia a atividade das vias aéreas superiores, este inibidor da acetilcolinesterase conduz a uma contração muscular através da despolarização ao nível da junção neuromuscular [2].

Estudos demonstram a sua capacidade de redução do IAH, sobretudo durante o sono REM. Porém, são necessários estudos adicionais para confirmar os resultados e a sua utilidade em SAOS relacionada com o sono REM [2,13].

Donepezilo [2]

Donepezilo é também um inibidor da acetilcolinesterase que aumenta a transmissão colinérgica.

Estudos randomizados com este tipo de tratamento revelaram uma redução estatisticamente significativa no IAH, não tendo sido avaliada a sonolência diurna.

Este fármaco associa-se a efeitos secundários ligeiros e transitórios como diarreia, náuseas e pesadelos.

Fármacos Propostos para Atuar no *Drive* Respiratório

Derivados da metilxantina (Aminofilina, Teofilina e Cafeína)

Sabe-se que a metilxantina tem propriedades estimulantes respiratórias, através do bloqueio dos recetores da adenosina –[2,13].

Vários estudos realizados usando derivados da metilxantina não revelaram alterações significativas no que respeita à frequência e duração das apneias obstrutivas nem na melhoria do IAH [13].

Efeitos secundários como uma redução do tempo total de sono, da eficácia do sono e um agravamento da qualidade do sono foram observados com estes fármacos, não sendo recomendado o seu uso no tratamento da SAOS [13].

Acetazolamida

Um estudo randomizado com este fármaco (inibidor da anidrase carbónica que estimula a ventilação induzindo uma acidose metabólica) demonstrou uma redução significativa do IAH quando comparado com o placebo, sem, no entanto, se verificarem

melhorias nos sintomas diurnos [2]. Contudo, existem outros estudos em que se verificam melhorias no IAH e na sonolência diurna [13].

Efeitos secundários significativos, como parestesias, podem estar associados [2,13], assim como zumbidos, náuseas e poliúria [13].

Apesar de ligeiros, os efeitos secundários são frequentes, não sendo recomendado o seu uso no tratamento da SAOS [13].

Naloxona e Naltrexona

São antagonistas opióides e inibem os opióides endógenos, que se pensa serem responsáveis pela supressão da respiração, ou estimulam o córtex, incentivando assim a ventilação [2,13].

Os seus efeitos na gravidade da SAOS foram investigados em 2 estudos [2].

A utilização da naloxona não demonstrou diferenças no IDO nem no IAH comparativamente ao placebo; contudo, a naltrexona revelou uma pequena, mas estatisticamente significativa, redução no IAH, contudo sem relevância clínica [2,13].

Doxapram

Trata-se de um estimulante respiratório, que atua através de quimiorreceptores carotídeos periféricos. No entanto, não é recomendada a sua utilização em doentes com SAOS [2,13].

Almitrina

A Almitrina é também um estimulante respiratório, proposto para ativar os quimiorreceptores periféricos localizados nos corpos carotídeos [2].

Estudos realizados com este fármaco não revelam diferenças significativas no IAH comparativamente ao placebo [2].

Fármacos Tópicos Propostos para Atuar nas Vias Aéreas Superiores

São fármacos de aplicação direta nas vias aéreas superiores, que mostram ter efeitos mínimos nos índices de gravidade da SAOS, não sendo, desta forma, suficientemente eficazes para serem recomendados no tratamento da SAOS [2].

Corticoides nasais, antagonistas dos recetores dos leucotrienos e descongestionantes nasais

Existem estudos que reforçam a associação entre a inflamação sistémica e a SAOS, demonstrando a presença de marcadores inflamatórios elevados nestes doentes. Consequentemente, a atenção tem-se voltado para o uso de medicação anti-inflamatória, com ação sobre a inflamação e o edema das vias aéreas superiores [33,34].

Uma vez que a principal causa de SAOS em crianças passa por uma hipertrofia adenotonsilar, que consiste em tecido linfóide hipertrofiado, os agentes anti-inflamatórios têm sido propostos como uma opção terapêutica não invasiva em crianças doentes, quando existe SAOS residual após adenotonsilectomia ou quando a cirurgia está contraindicada [15,33].

Estudos observacionais sugerem que uma obstrução nasal crónica pode promover uma SAOS, uma vez que aumenta a resistência das vias aéreas superiores –[2,13].

Alguns adultos e crianças podem beneficiar através do tratamento da congestão nasal com corticosteróides nasais [13]. Estes podem ser úteis como tratamento adjuvante em doentes com SAOS e rinite concomitante [13].

A utilização de fluticasona revelou uma redução do IAH comparado com o placebo [2,15] e alguns estudos também revelaram melhorias na saturação de oxigênio [13]. Enquanto que outros não detetaram alterações após o tratamento [15].

Uma explicação para a eficácia dos esteróides nasais, quando os corticosteróides sistêmicos falham, foi proposta por um estudo que demonstra a existência de recetores de glucocorticóides alfa em abundância nas tonsilas e adenóides de doentes com SAOS. Uma aplicação tópica de esteróides sobre estes recetores parece ter um efeito terapêutico local [34].

Contudo, é importante ter em consideração que o uso prolongado de esteroides pode conduzir a efeitos secundários sistêmicos, como supressão do crescimento em crianças [15].

A terapêutica com antagonistas dos recetores dos leucotrienos também tem sido avaliada e demonstrou capacidade na redução do IAH. Estudos revelam que têm sido eficazes em crianças com doença moderada que não são candidatos cirúrgicos para tonsilectomia, não estando ainda estabelecida a duração ótima do tratamento [13].

Alguns estudos sugerem que os esteroides nasais e os antagonistas dos recetores dos leucotrienos podem ser considerados tanto como um tratamento adjuvante como em substituição da adenotonsilectomia [34].

Relativamente aos descongestionantes nasais, não parece haver melhoria da apneia do sono em pacientes adultos [13].

Xilometazolina

Um estudo randomizado com este fármaco, revela uma redução significativa no IAH comparativamente ao placebo, no momento do efeito farmacológico máximo, contudo não revela melhoria na sonolência diurna [2].

Fosfocolinamina

Trata-se de um lubrificante tópico intranasal que se pensa reduzir as forças de tensão superficial nas vias aéreas superiores [2].

Existem estudos que revelam uma capacidade de redução do IAH comparando com o placebo [2].

Salmeterol

É um agonista adrenérgico beta-2 seletivo, de longa duração de ação, que promove um relaxamento do músculo liso dos brônquios conduzindo a uma broncodilatação e consequente diminuição da resistência das vias aéreas [2].

Surfactante

Tem a capacidade de reduzir a tensão superficial da via aérea [2].

Estudos animais revelam a sua capacidade de reduzir a pressão necessária para reabrir a faringe, quando esta se encontra colapsada, e de diminuir a resistência das vias aéreas superiores [2].

Um estudo realizado em pacientes com SAOS demonstrou uma redução significativa no RDI. Neste estudo não foi avaliada a sonolência diurna [2].

Medicação Mista

Sabeluzole e AR-R15896AR

São antagonistas do glutamato e dos recetores NMDA, respetivamente. A sua utilização em estudos randomizados não revelou alterações significativas no IAH e no IDO, não havendo igualmente melhoria nos sintomas [2,13].

Pantoprazol

Uma vez que o refluxo de conteúdo ácido do estômago para a faringe pode causar uma tumefação mucosa, contribuindo para a obstrução das vias aéreas superiores, pensou-se que um fármaco capaz de diminuir essa acidez poderia ter um efeito benéfico na diminuição dos sintomas da SAOS [2].

Estudos realizados para testar esta hipótese demonstraram uma melhoria na sonolência diurna com o pantoprazol comparativamente ao placebo [2].

Sibutramina e Orlistat

A obesidade tem uma forte relação com a SAOS. Com base nesta associação, fármacos para redução do peso corporal, como a sibutramina e o orlistat, foram estudados para avaliar o seu efeito nos sintomas da doença [2].

Um estudo randomizado com a sibutramina demonstrou uma redução dos índices de gravidade da SAOS e uma melhoria significativa na sonolência diurna dos pacientes testados. Contudo, são necessários mais estudos para avaliar os efeitos a longo prazo destas drogas, e desta forma provar a sua eficácia no tratamento deste tipo de doentes [2].

A única droga atualmente aprovada pela FDA para um controlo a longo prazo da obesidade é o orlistat, que é um inibidor da lipase gastrointestinal reversível, que inativa a hidrólise dos lípidos da dieta, prevenindo assim a sua absorção a nível intestinal [13].

A Sibutramina é um fármaco que suprime o apetite, conduzindo a uma sensação de saciedade e aumenta a termogénese, inibindo a recaptação da serotonina e da norepinefrina. No entanto, foi retirada do mercado dos Estados Unidos em Outubro de 2010, uma vez que foram reportados eventos cardíacos graves nos doentes tratados com estes fármacos [13].

Fármacos para Doenças Endocrinológicas e Condições que Predisõem para a

Apneia do Sono

Acromegalia

Existe uma prevalência aumentada de apneia do sono entre doentes com acromegalia. Contudo a gravidade da SAOS não parece estar relacionada com a atividade da doença acromegálica [13].

Estudos realizados demonstraram que a utilização de bromocriptina não se revelou eficaz, nomeadamente na redução do IAH, na duração das apneias nem na dessaturação de oxigénio. O octreótido conseguiu reduzir o RDI em alguns pacientes. A sandostatina, um análogo da somatostatina de longa duração de ação, revelou redução do IAH. A terapêutica com hormona do crescimento levou a resultados inconclusivos [13].

Problemas relacionados com a tiróide

No hipotiroidismo, uma infiltração mixedematosa dos tecidos moles resulta numa redução da patência das vias aéreas superiores e comprometimento da função muscular [13].

O tratamento do hipotiroidismo em pacientes com SAOS tem resultados equívocos. E a dose terapêutica de substituição da tiroide é extremamente importante, uma vez que têm sido reportados arritmias, angina instável e enfartes do miocárdio nestes pacientes [13].

Hormonas Sexuais

A menopausa é um fator de risco independente para a Apneia do Sono [13].

Mulheres pós-menopausa revelam uma redução da atividade do músculo genioglosso, através de um estudo por eletromiografia. Esta atividade muscular é aumentada após

reposição hormonal. Desta forma, pode inferir-se que as hormonas sexuais podem ter um papel de proteção contra o desenvolvimento da SAOS [2].

1. Estradiol e Progesterona

A avaliação dos efeitos destas substâncias em mulheres pós-menopáusicas com SAOS, em estudos randomizados, demonstraram resultados contraditórios [13]. Contudo, estudos adicionais são necessários para confirmar estes resultados [2].

A terapêutica hormonal de substituição aumenta o risco de tromboembolismo, colecistite, AVC isquémico e cancro da mama, e desta forma os riscos desta terapêutica superam os potenciais benefícios, não sendo recomendada a sua utilização em mulheres com SAOS [2,13].

2. Medroxiprogesterona

A sua eficácia ainda não está bem estabelecida, mas no geral não é um fármaco benéfico para a SAOS [13].

3. Flutamida

É um fármaco bloqueador dos androgénios, que parece não ter efeito no tratamento da SAOS, apesar de estudos realizados revelarem que a administração de testosterona leva a um aumento do IAH [13].

Tratamento da Sonolência Diurna

Nem toda a sonolência presente em doentes com SAOS está diretamente relacionada com esta entidade clínica. Desta forma, é de extrema importância identificar todas as

potenciais causas reversíveis da sonolência em doentes que se apresentam com SAOS e sonolência ou fadiga [8].

Estimulantes como o modafinil ou armodafinil têm um papel adjuvante no tratamento da sonolência diurna excessiva, em pacientes que têm uma boa *compliance* com o CPAP. Apesar de não reduzir o IAH, o Modafinil demonstrou melhorar a qualidade de vida e a vigília em vários estudos [13].

O Modafinil é geralmente bem tolerado, mas efeitos secundários como dor de cabeça, nervosismo, ansiedade, insónia, náuseas e rinite podem ocorrer. Existe também informação que refere que a *compliance* relativamente ao CPAP pode diminuir com o uso de modafinil [13].

É essencial compreender e transmitir aos doentes que o modafinil não pode substituir o CPAP ou os dispositivos orais [8].

A utilização destes fármacos obriga a que se façam monitorizações regulares da pressão arterial, uma vez que ligeiras elevações podem ocorrer em alguns doentes [13].

Medicação Anti-Hipertensiva

Estudos realizados em modelos animais sugerem que uma pressão sanguínea arterial elevada se associa a um aumento do colapso das vias aéreas superiores e que a sua redução está associada a uma diminuição da frequência de apneias [2].

Cilazapril, Clonidina e Mibefradil

O cilazapril é um inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA), a Clonidina é um agonista alfa adrenérgico e o Mibefradil é um antagonista dos canais de cálcio [2].

Estudos realizados com estes fármacos, em doentes com SAOS, não revelaram efeitos significativos na gravidade da doença [2].

ESTIMULAÇÃO DO NERVO HIPOGLOSSO

O nervo hipoglosso é considerado um nervo motor da língua, visto enervar os músculos da língua.

Para além das inúmeras anormalidades anatómicas que podem estar na base da SAOS, o papel dos mecanismos neuromusculares é claro, uma vez que as apneias ocorrem durante o sono, quando a atividade muscular diminui [36-37].

Foi documentado que, na transição do estado de vigília para o sono, ocorre uma progressiva diminuição do nível de atividade elétrica dos músculos dilatadores das vias aéreas superiores. Como consequência verifica-se um estreitamento ao nível da faringe, um aumento da resistência das vias aéreas superiores e um colapso marcado nos pacientes com SAOS [37].

Desta forma, é extremamente importante manter a estabilidade faríngea através de uma correta atividade dos músculos dilatadores das vias aéreas superiores, especialmente do músculo genioglosso [36-37].

Tanto uma estimulação direta intramuscular como uma estimulação do nervo genioglosso resultam numa ativação do músculo genioglosso e numa melhoria previsível do colapso das vias aéreas superiores e da gravidade da SAOS [36].

Os estudos realizados em pacientes adequadamente selecionados, com uma estimulação do nervo hipoglosso unilateral, demonstraram resultados que podem ser considerados promissores, tais como uma redução significativa do IAH, associado a uma melhoria da oxigenação e de parâmetros subjetivos. Os dispositivos implantados foram bem

tolerados pelos doentes, resultando numa boa adesão para uso regular, sugerindo a possibilidade de uma clara vantagem quando comparada com o CPAP em alguns doentes. A conveniência do seu uso pode compensar o custo e o facto de ser um procedimento invasivo, proporcionando assim um tratamento eficaz para os doentes com SAOS que não toleram o CPAP [37].

É provável que a estimulação do nervo hipoglosso, através de um sistema implantável, seja útil como uma nova modalidade terapêutica para a SAOS, dentro de poucos anos. mas informação adicional é necessária para definir quais os doentes com SAOS que mais provavelmente beneficiarão com este tipo de tratamento [37].

CONCLUSÃO

A SAOS é uma entidade clínica complexa que pode ter consequências significativas na saúde de um indivíduo. Desta forma, um diagnóstico correto e precoce é essencial para posteriormente se elaborar um plano de tratamento flexível e individualizado.

O tratamento é selecionada de acordo com a gravidade da doença, as características do indivíduo, os objetivos específicos de tratamento, bem como a sua eficácia, morbidade e custo.

A terapêutica da SAOS tem um carácter multidisciplinar e engloba desde medidas clínicas a cirúrgicas, sendo de extrema importância a colaboração mútua do médico e do paciente.

O CPAP é considerado o *gold standard* do tratamento, apresentando um grande potencial em melhorar vários resultados clínicos. No entanto, um dos seus maiores problemas a longo prazo é a *compliance* do doente. Novas estratégias e novas tecnologias foram desenvolvidas no sentido de ultrapassar este obstáculo.

As medidas conservadoras podem ser um tratamento alternativo ou adjuvante interessante mas muitas vezes difíceis de colocar em prática. Todas elas requerem que o paciente faça importantes mas difíceis alterações no seu estilo de vida, o que na maioria das vezes não é bem aceite.

Os dispositivos orais podem ser usados como primeira ou segunda linha terapêutica, em doentes com SAOS ligeira a moderada e naqueles com doença mais grave que não são

capazes de tolerar a terapêutica com CPAP. O tratamento cirúrgico é menos comumente usado como primeira abordagem, com exceção das crianças e do avanço maxilomandibular, que pode ser considerado como primeira linha terapêutica em doentes selecionados. Ambas as terapias podem ser utilizadas como uma modalidade auxiliar da PAP, ou como uma técnica alternativa quando este falha.

Outra opção terapêutica ainda controversa e pouco sustentada passa pelo recurso a fármacos que atuam nas vias aéreas ou no *drive* ventilatório, diminuindo o colapso e aumentando o fluxo de ar. Fármacos capazes de tratar condições que predisõem para a Apneia Obstrutiva do Sono também têm sido estudados. Na maioria dos estudos não se verificaram efeitos significativos no tratamento da SAOS; contudo, há evidências em pequenos ensaios que alguns fármacos, especialmente aqueles que se pensa aumentarem o tónus das vias aéreas superiores, têm potencial para reduzir a gravidade da doença.

É importante ter em consideração que muitos dos estudos realizados tiveram uma duração de tratamento farmacológico demasiado curta para permitir extrair conclusões definitivas. Deste modo, estudos randomizados adicionais são necessários no sentido de avaliar o verdadeiro papel da terapêutica farmacológica no tratamento da SAOS.

Em doentes obesos, cuja obesidade está a causar complicações médicas, a cirurgia bariátrica pode ser considerada, conseguindo as melhores taxas na perda de peso máximo, uma vez que a perda de peso através da dieta, exercício e / ou medicação é difícil de alcançar e de manter.

BIBLIOGRAFIA

1. Sánchez AI, Martínez P, Miró E, et al. CPAP and behavioral therapies in patients with obstructive sleep apnea: Effects on daytime sleepiness, mood, and cognitive function. *Sleep Medicine Reviews* 13 (2009) 223-233.
2. Kohler M, Bloch KE, Stradling JR. Pharmacological approaches to the treatment of obstructive sleep apnoea. *Expert Opin. Investig. Drugs* (2009) 18 (5): 647-656.
3. Shirani A, Paradiso S, Dyken ME. The impact of atypical antipsychotic use on obstructive sleep apnea: A pilot study and literature review. *Sleep Medicine* 12 (2011) 591-597.
4. Bakker JP, Marshall NS. Flexible Pressure Delivery Modification of Continuous Positive Airway Pressure for Obstructive Sleep Apnea Does Not Improve Compliance With Therapy: Systematic Review and Meta-analysis. *Chest* 2011; 139; 1322-1330.
5. Porhomayon J, El-Solh A, Chhangani S, et al. The Management of Surgical Patientd with Obstructive Sleep Apnea. *Lung* (2011) 189: 359-367.
6. Garvey JF, McNicholas WT. Continuous positive airway pressure therapy: New generations. *Indian J Med Res* 13, 2010, pp 259-266.
7. Pirklbauer K, Russmueller G, Stiebellebner L. Maxillomandibular Advancement for Treatment of Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Systematic Review. *J Oral Maxillofac Surg* 69: e165- e176, 2011.
8. Veasey S. Center for Sleep & Respiratory Neurobiology & Department of Medicine, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, PA, USA. Treatment of obstructive sleep apnoea. *Indian J Med Res* 131, 2010, pp 236-244.

9. Sutherland K, Cistulli PA. Mandibular advancement splints for the treatment of sleep apnoea syndrome. *Swiss Med Wkly*. 2011; 141: w13276, p 1-10.
10. Romero-Corral A, Caples SM, Lopez-Jimenez F, et al. Interactions Between Obesity and Obstructive Sleep Apnea: Implications for Treatment. *CHEST* 2010; 137(3): 711 – 719.
11. Kasai T, Bradley TD. Obstructive Sleep Apnea and Heart Failure: Pathophysiologic and Therapeutic Implications. *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 57, No. 2, 2011:119–127.
12. Jing J, Huang T, Cui W, et al. Effect on Quality of Life of Continuous Positive Airway Pressure in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Meta-analysis. *Lung* (2008) 186: 131-144.
13. Abad VC, Guilleminault C. Pharmacological Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *Current Pharmaceutical Design*, 2011, 17, 1418-1425.
14. Park JG, Ramar K, Olson EJ. Updates on Definition, Consequences, and Management of Obstructive Sleep Apnea. *Mayo Clin Proc*. 2011; 86 (6): 549-555.
15. Kuhle S, Urschitz MS. Anti-inflammatory medications for obstructive sleep apnea in children (Review). *The Cochrane Library* 2011, Issue 1, p 1-24.
16. Meslemani D, Jones LR. Skeletal surgery in sleep apnea. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery* 2011, 19:307-311.
17. Woodson BT. Non-Pressure Therapies for Obstructive Sleep Apnea: Surgery and Oral Appliances. *Respiratory Care* 2010 Vol 55 No10, p 1314-1321.
18. Freedman N. Treatment of Obstrutive Sleep Apnea Syndrome. *Clin Chest Med* 31 (2010) 187-201.
19. Alves F, Takashi R, Moraes NM, et al. Conduas terapêuticas para tratamento da Síndrome da Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono (SAHOS) e da Síndrome da

- Resistência das Vias Aéreas Superiores (SRVAS) com enfoque no Aparelho Anti-Ronco (AAR-ITO). 2005. *R Dental Press Ortodon Facial, Maringá*, v.10, n.4, p. 143-156.
20. Saboisky JP, Chamberlin NL, Malhotra A. Potencial therapeutic targets in obstructive sleep apnoea. *Expert Opin Ther Targets*. 2009; 13 (7): 795-809.
 21. Hertegonne K, Bauters F. The value of auto-adjustable CPAP devices in pressure titration and treatment of patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Medicine Reviews* 14 (2010) 115-119.
 22. Antonescu-Turcu A, Parthasarathy S. CPAP and Bi-level PAP Therapy: New and Established Roles. *Respir Care*. 2010; 55 (9): 1216-1229.
 23. Sawyer AM, Gooneratne NS, Marcus CL, et al. A systematic review of CPAP adherence across age groups: Clinical and empiric insights for developing CPAP adherence interventions. *Sleep Medicine Reviews* 15 (2011) 343-356.
 24. Lévy P, Tamisier R, Minville C, et al. Sleep apnoea syndrome in 2011: current concepts and future directions. *European Respiratory Review* 2011; 20: 121, 134–146.
 25. Caples SM, Rowley JA, Prinsell JR, et al. Surgical Modifications of the Upper Airway for Obstructive Sleep Apnea in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sleep*, Vol. 33, No.10, 2010, p 1396-1407.
 26. Smith I, Nadig V, Lasserson TJ. Educational, supportive and behavioural interventions to improve usage of continuous positive airway pressure machines for adults with obstructive sleep apnoea (Review). *The Cochrane Library* 2009, Issue 3, p 1-39.
 27. Silva GA, Pachito DV. Abordagem Terapêutica dos Distúrbios Respiratórios do Sono: Tratamento com Ventilação não-invasiva (CPAP, BiPAP e AUTO-CPAP). 2006. *Medicina, Ribeirão Preto*, 39 (2): 212-217.

28. Eastwood PR, Malhotra A, Palmer LJ, et al. Obstructive Sleep Apnoea: From pathogenesis to treatment: Current controversies and future directions. *Respiratory* (2010) **15**, 587-595.
29. Walker RP. Surgical Treatment for Snoring and Obstructive Sleep Apnea. 2011;57:403-413.
30. Franklin KA, Antilla H, Axelsson S. Effects and Side-Effects of Surgery for Snoring and Obstructive Sleep Apnea- A Systematic Review. *Sleep*, Vol. 32, No.1, 2009, p 27-36.
31. Greene D. Radiofrequency Ablation of the Tongue Base in Obstructive Sleep Apnea: Rapid and Effective Technique Using Low-Temperature Radiofrequency Molecular Disassociation (Coblation) for Management of Retroglossal Obstruction. *Journal of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*, Vol 37, No 6, 2008: pp 777-781.
32. Maurer JT. Surgical treatment of obstructive sleep apnea: standard and emerging techniques. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2010, 16:552-558.
33. Teoh L, Hurwitz M, Acworth JP, et al. Treatment of obstructive sleep apnoea for chronic cough in children (Review). *The Cochrane Library* 2011, Issue 4, p 1-15.
34. Loghmanee DA, Sheldon SH. Pediatric Obstructive Sleep Apnea: An Update. *Pediatric Annals* 39:12, December 2010, P 784-789.
35. Valbuza JS, Oliveira MM, Conti CF, et al. Methods for increasing upper airway muscle tonus in treating obstructive sleep apnea: systematic review. *Sleep Breath* (2010) 14: 299-305.
36. Kezirian EJ, Boudewyns A, Eisele DW. Electrical stimulation of the hypoglossal nerve in the treatment of obstructive sleep apnea. *Sleep Medicine Reviews* 14 (2010) 299-305.
37. Oliven A. Treating obstructive sleep apnea with hypoglossal nerve stimulation. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2011, 17:419-424.