



FACULDADE DE MEDICINA  
UNIVERSIDADE DE  
**COIMBRA**

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

ANA SOFIA COIMBRA SEMEDO

***SÍNDROME DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO E  
DESENVOLVIMENTO CRANIOFACIAL***

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE OTORRINOLARINGOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

SOFIA MARGARIDA MARQUES DE PAIVA

JOANA LÚCIA PARENTE GONÇALVES

ABRIL/2021

**SÍNDROME DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO E DESENVOLVIMENTO  
CRANIOFACIAL**

***OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME AND CRANIOFACIAL DEVELOPMENT***

**ARTIGO DE REVISÃO**

**Autores e afiliações:**

Ana Sofia Coimbra Semedo<sup>1</sup>; Joana Lúcia Parente Gonçalves<sup>1,2</sup>; Sofia Margarida Marques De Paiva<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

<sup>2</sup>Serviço de Otorrinolaringologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

**Morada institucional e endereço de correio eletrónico do autor correspondente:**

Sofia Margarida Marques de Paiva

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Hospital Geral

Quinta Vales – São Martinho Bispo Ap.7005 3241- 801 Martinho do Bispo

sofpaiva@gmail.com

## **Índice**

Abstract.....	5
Resumo.....	7
Introdução.....	9
Métodos.....	13
Protocolo.....	13
Critérios de elegibilidade.....	13
Fontes de informação.....	13
Pesquisa.....	14
Seleção dos estudos.....	14
Processo de colheita de dados.....	15
Itens.....	15
Risco de viés em estudos individuais.....	15
Resultados.....	16
Seleção de estudos.....	16
Características dos estudos.....	16
Métodos.....	16
Participantes.....	16
Intervenção.....	16
Resultados.....	19
Risco de viés em estudos individuais.....	23
Síntese dos resultados.....	23
Discussão.....	25
Sumário de evidência.....	25
Limitações.....	27
Conclusão.....	29
Financiamento.....	30
Conflitos de interesse.....	30
Agradecimentos.....	31

Referências bibliográficas .....	32
ANEXOS .....	36
Anexo I: Características dos estudos incluídos na revisão sistemática.....	37
Anexo II: Análise do risco de viés em estudos individuais (escala NOS <sup>24</sup> ).....	38
Anexo III: Síntese dos resultados de estudos individuais.....	39

## **Abstract**

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is defined by obstruction of the upper airways, with repercussions on pulmonary ventilation during sleep. With a prevalence up to 5% of the paediatric population, it is a common cause of childhood morbidity, and it implicates an overuse of health-related care. In children, the main etiology of OSAS is tonsil and adenoid hypertrophy. The symptoms are nonspecific, and snoring is the most frequent manifestation. However, this disease has an impact on the patients' quality of life, with future consequences.

Evidence suggests that a causal relationship exists, between OSAS and certain craniofacial anomalies. However, this topic remains controversial. Craniofacial development is a complex process. It is probably influenced by both genetic and acquired factors. This systematic review aims to evaluate the presence of craniofacial development anomalies in children diagnosed with OSAS, comparatively to children without OSAS. The study of this topic will improve patient care, with early treatment and better prognosis.

Our bibliographic research included PubMed and EMBASE electronic databases. The inclusion criteria were: (1) publications between 2010 and the date of bibliographic research; (2) randomized controlled trials, case-control studies, cohort studies and systematic reviews; (3) participants in paediatric age; (4) study of the correlation between OSAS and craniofacial development; (5) OSAS diagnosed by medical history, questionnaires, physical exam and/or polysomnography (PSG); (6) clinical or cephalometric craniofacial evaluation.

The data collection included: (1) sociodemographic features of study population (age, sex and race); (2) clinical features (diagnosis, symptoms, evaluation scales and physical examination); (3) PSG data; (4) cephalometric data. This review included 9 articles. The intervention was the diagnosis of OSAS, which was done by valid methods in all articles. The craniofacial evaluation was done with cephalometric radiography and some studies also included a clinical assessment. The results comprised 13 variables, which were divided by three planes: sagittal, vertical and lateral.

We performed a systematic and qualitative interpretation of the results. The main differences were found regarding mandibular retrognathia, vertical growth pattern, narrow jaws and crossbite. The sagittal cranial base measures revealed the least differences between groups.

Our study revealed some limitations. We highlight the heterogeneity between studies and some cofounding factors, namely the participants' age, sex, race and disease severity. Despite the limitations and lack of statistic evidence of some results, we found a tendency to a certain growth pattern. This pattern may have clinical impact on the patients' quality of life.

In conclusion, we did not find a causal relationship between OSAS and craniofacial development. However, the craniofacial evaluation can be useful as an adjuvant tool on the diagnosis of OSAS. In fact, if a patient presents typical facial features (class II malocclusion, long face and narrow jaws) it should be a red flag for OSAS. Therefore, this patient should be referred to an Otolaryngologist (ENT) consult for early evaluation.

**Keywords:** obstructive sleep apnea syndrome; airway obstruction; craniofacial development

## **Resumo**

A síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS) é definida pela obstrução das vias aéreas superiores, com repercussões na ventilação pulmonar durante o sono. Com uma prevalência de até 5% na população pediátrica, esta implica a sobreutilização dos cuidados de saúde e constitui uma causa de morbidade na infância. Neste grupo etário, a etiologia mais frequente é a hipertrofia das tonsilas palatinas e/ou faríngeas. A sintomatologia é pouco específica, sendo a roncopatia a manifestação mais frequente. No entanto, tem impacto na qualidade de vida da criança, com possíveis consequências futuras.

Existe evidência de causalidade entre a SAOS e determinadas alterações craniofaciais, mas este tópico ainda é alvo de controvérsia. O desenvolvimento craniofacial é um fenómeno complexo, provavelmente influenciado por fatores genéticos e adquiridos. O objetivo desta revisão sistemática é avaliar a existência de anomalias do desenvolvimento craniofacial em crianças diagnosticadas com SAOS, comparando-as com crianças sem SAOS. O estudo deste tema permitirá uma melhor prestação de cuidados, com tratamento mais precoce e melhor prognóstico.

A pesquisa bibliográfica recorreu às bases de dados eletrónicas PubMed e EMBASE. Os critérios de inclusão foram: (1) artigos publicados entre 2010 e a data da pesquisa bibliográfica; (2) estudos randomizados e controlados, estudos de caso-controlo, estudos de coorte e revisões sistemáticas; (3) participantes em idade pediátrica; (4) estudo da correlação da SAOS com o desenvolvimento craniofacial; (5) SAOS diagnosticada por anamnese, questionários, exame físico e/ou polissonografia (PSG); (6) avaliação craniofacial clínica ou por cefalometria.

A colheita de dados abrangeu: (1) características sociodemográficas da população em estudo (idade, sexo e raça); (2) características clínicas (diagnóstico, sintomatologia, escalas de avaliação e exame físico); (3) dados da PSG; (4) dados cefalométricos. A presente revisão incluiu 9 artigos. A intervenção foi o diagnóstico de SAOS, realizado por métodos válidos, em todos os artigos. Para a análise craniofacial, todos os autores recorreram a radiografia cefalométrica, associando ou não um exame clínico. A análise incluiu 13 variáveis, divididas pelos planos ântero-posterior/sagital, vertical e transversal.

Os resultados foram alvo de uma interpretação sistematizada e qualitativa. As alterações na estrutura craniofacial em crianças com SAOS foram mais acentuadas a nível do retrognatismo mandibular, padrão de crescimento vertical, arcadas mandibulares estreitas e presença de mordida cruzada. As alterações sagitais da base do crânio foram as menos significativas.

Nas limitações, destaca-se a heterogeneidade entre estudos e alguns potenciais fatores confundidores, tais como a idade, sexo, raça e gravidade da patologia. Apesar das limitações e falta de evidência estatística em alguns casos, verificamos certas tendências no desenvolvimento, com possível impacto na qualidade de vida destes doentes, a nível clínico.

Em conclusão, não obtivemos uma relação causal entre a SAOS e as alterações craniofaciais. No entanto, a avaliação craniofacial poderá ser um instrumento adjuvante no diagnóstico. De facto, se um doente apresentar alterações faciais típicas, tais como maloclusão de classe II, fácies alongada e arcadas mandibulares estreitas, deve levantar a suspeita de SAOS e ser referenciado a consulta de Otorrinolaringologia (ORL), para investigação precoce.

**Palavras-chave:** síndrome de apneia obstrutiva do sono; obstrução da via aérea; desenvolvimento craniofacial

## **Introdução**

A síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS) é definida pela obstrução das vias aéreas superiores, com repercussões na ventilação pulmonar durante o sono. Esta obstrução pode ser parcial prolongada e/ou completa intermitente.<sup>1-5</sup> A SAOS faz parte dos distúrbios respiratórios do sono, que compreendem um espectro de patologias com diferentes gravidades, dentro do qual a SAOS é a que apresenta uma maior resistência das vias aéreas superiores ao fluxo de ar.<sup>3,5,6</sup>

Esta síndrome tem uma prevalência de 1 a 5% na população pediátrica.<sup>2,4</sup> Afeta até 2 vezes mais o sexo masculino e 3,5 vezes mais a raça negra.<sup>6</sup> Apresenta um pico de incidência entre os 2 e os 6 anos de idade, que corresponde ao período em que as tonsilas apresentam um tamanho máximo, relativamente à dimensão da via aérea.<sup>6</sup> Na adolescência, há um segundo pico, concomitante com o desenvolvimento craniofacial e corporal do adulto.<sup>6</sup> Estima-se que os doentes com SAOS utilizem os cuidados de saúde 2,3 vezes mais do que a população não afetada.<sup>3</sup> Constitui, ainda, uma causa significativa de morbidade na infância, uma vez que pode provocar atraso no crescimento, disfunções a nível comportamental, neurocognitivo, cardiovascular ou metabólico e, mais raramente, a morte.<sup>4,6,7</sup>

A etiopatogenia desta condição compreende um leque alargado de fatores predisponentes, nomeadamente problemas anatómicos, inflamação da via aérea superior, alterações na musculatura faríngea e anomalias no controlo ventilatório por hipocapnia.<sup>2,4</sup> Em idade pediátrica, a etiologia mais frequente é a hipertrofia das tonsilas palatinas e/ou faríngeas.<sup>2,3,5,6</sup> Não obstante, alguns estudos consideram que, na infância tardia, a obesidade ganha relevância como fator de risco.<sup>6</sup> A junção destas várias condicionantes leva a uma cadeia de acontecimentos, com aumento do esforço respiratório, diminuição do fluxo de ar, taquipneia compensatória e, conseqüentemente, alterações das trocas gasosas, que conduzem à fragmentação do sono.<sup>2</sup>

A sintomatologia na infância é pouco específica,<sup>2</sup> sendo a roncopatia a manifestação mais prevalente.<sup>5</sup> Podem ainda estar presentes sono agitado com despertares frequentes, respiração agónica, posições anómalas durante o sono, suores noturnos e enurese noturna. Durante o dia, associa-se a problemas comportamentais e/ou cognitivos e a baixo rendimento escolar.<sup>5</sup>

A polissonografia (PSG) é o exame *gold standard* para diagnosticar a SAOS, sendo, atualmente, o meio mais fiável para fazer o diagnóstico diferencial de outras patologias dentro dos distúrbios respiratórios do sono, como a roncopatia primária.<sup>2,4</sup> No entanto, uma vez que é pouco acessível, a PSG tem indicações específicas, não sendo, por isso, realizado em todos os casos de suspeita de SAOS.<sup>2,6</sup> Ainda, a interpretação dos resultados é alvo de alguma

controvérsia, principalmente, porque não tem uma forte correlação com a gravidade da apresentação clínica e complicações da doença.<sup>2,6</sup>

Adicionalmente às complicações referidas, tem surgido evidência de que esta síndrome pode ser um fator causal de alterações a nível craniofacial.<sup>2,3,7,8</sup> O desenvolvimento craniofacial é um fenómeno complexo e multifatorial, que se pensa ser influenciado por fatores genéticos e adquiridos.<sup>4,8-10</sup> Ocorre, maioritariamente, durante a idade pediátrica e apresenta dois picos. O primeiro dá-se com a transição da dentição decídua para a permanente, dos 5 aos 10 anos. O segundo sucede dos 10 aos 15 anos.<sup>8</sup>

Pensa-se que a função respiratória normal, juntamente com a mastigação, deglutição e correta ação da língua e músculos orofaciais, estimulem um desenvolvimento facial adequado.<sup>4,7,11</sup> O crescimento do terço médio da face e das arcadas dentárias está ligado à adequada ventilação dos seios paranasais, consoante o volume de ar que passa através do nariz.<sup>11</sup> Apesar disso, o mecanismo exato para a relação causal entre a SAOS e certas deformidades anatómicas continua desconhecido.<sup>8</sup>

Há dois componentes da respiração crónica oral que podem ser responsáveis pela fisiopatologia das alterações. Por um lado, a nível nasal, existe uma diminuição crónica de fluxo de ar.<sup>12</sup> Daí, podem ocorrer alterações no crescimento do esqueleto maxilo-facial, nomeadamente estreitamento das fossas nasais, hipoplasia dos seios paranasais e inflamação crónica da mucosa nasal.<sup>8,11,12</sup> Consequentemente, desenvolvem-se rinite por desuso, palato alto e retrognatismo mandibular.<sup>8</sup> Este retrognatismo traduz-se numa maloclusão de classe II de *Angle* e associa-se a sobremordida ou *overjet* maxilar.<sup>7</sup>

Por outro lado, a respiração oral leva a uma mudança de postura, de forma a aumentar a sua eficácia.<sup>4,12</sup> A nova postura leva à rotação pósterio-inferior da mandíbula e ântero-inferior da língua.<sup>7,8,12</sup> Como consequência, há diminuição do tónus dos músculos orofaciais, levando ao desequilíbrio entre as estruturas dessa região (*Moss's functional matrix*) e comprometendo o seu desenvolvimento.<sup>4,8,10,12,13</sup> Em primeiro lugar, a rotação da mandíbula, associada a um ângulo do gónion aumentado, resulta em retrognatismo mandibular, *overjet* maxilar e mordida aberta anterior.<sup>4,7,12</sup> Pode, ainda, favorecer a protusão dos incisivos superiores.<sup>4,12</sup> Em segundo lugar, a rotação da língua leva ao crescimento vertical da face, associada a maxila estreita e palato ogival. Clinicamente, desenvolve-se uma fácies alongada, maloclusão dentária e mordida cruzada posterior.<sup>7,12</sup> Após o tratamento, é observada uma melhoria parcial e variável entre doentes,<sup>4,7,8,13</sup> atribuída à mudança de posição da língua e autorrotação da mandíbula.<sup>13</sup> A normalização destas estruturas é superior, quando a correção é realizada antes do primeiro pico de crescimento facial.<sup>8</sup>

Uma outra hipótese assenta no facto de algumas crianças, com SAOS por hipertrofia amigdalina, apresentarem um atraso no crescimento somático, devido a alterações na secreção da *growth hormone* (GH).<sup>13</sup> Após o tratamento, alguns estudos<sup>14,15</sup> verificaram um aumento sérico importante dos mediadores desta hormona, tais como o *insulin-growth factor I* (IGF I), bem como a recuperação parcial a total do crescimento somático dos doentes. A par disso, houve uma melhoria das alterações craniofaciais, o que pode sugerir uma ligação com a secreção da GH. De facto, estudos na cartilagem dos côndilos mandibulares concluíram que esta desempenha uma função ativa no crescimento inferior do processo condilar da mandíbula e que expressa o recetor de IGF I e RNA mensageiro do IGF I. Doentes com défice de GH apresentaram, comparativamente aos controlos, uma menor altura da região posterior da face, cujo crescimento foi acelerado após o tratamento com GH.<sup>13</sup> Este achado pode resultar de dois fenómenos. Em primeiro lugar, existe a hipótese de que a GH promove, diretamente, a formação de osso endocondral na cartilagem condilar. Outra possibilidade remete para o efeito anabólico desta hormona nos músculos masséter e pterigoideu medial, que propicia o aumento da sua massa muscular. Por sua vez, estes estimulam a aposição de osso na margem inferior da mandíbula, resultando num maior crescimento da mesma.<sup>13,16</sup>

Para o estudo da morfologia craniofacial, a cefalometria é um método muito útil como rastreio de anomalias anatómicas em doentes com SAOS.<sup>4,8</sup> A acessibilidade é alta, com baixo custo e baixa dose de radiação.<sup>3,4</sup>

Apesar da evidência na literatura, a história natural da SAOS e a sua correlação com o desenvolvimento craniofacial geram bastante controvérsia.<sup>6-8</sup> Alguns estudos não reportam diferenças significativas entre a obstrução respiratória e o desenvolvimento craniofacial.<sup>5,7,8</sup> Por outro lado, é possível que a genética tenha um papel principal.<sup>7-9</sup> Um estudo de Wang *et al.*<sup>17</sup> encontrou forte correlação entre as dimensões do espaço faríngeo, geneticamente determinadas, e a classe esquelética dos indivíduos.<sup>8</sup> Também foi já descrito que uma nasofaringe e complexo nasomaxilar estreitos, geneticamente herdados dos padrões esqueléticos dos pais, favorecem a obstrução da via aérea na infância.<sup>9</sup> Por oposição, alguns estudos reforçam a hipótese de uma relação causal adquirida.<sup>9,18</sup> Uma razão para a disparidade de resultados pode ser a grande variabilidade interpessoal na adaptação e compensação à condição clínica, dificultando o estudo sistemático deste tema.<sup>8</sup>

As anomalias no crescimento craniofacial têm implicações, pois podem perturbar a mastigação, deglutição e fonação.<sup>8</sup> Contribuem, ainda, para uma redução do espaço faríngeo, constituindo um fator que favorece a persistência da SAOS na vida adulta.<sup>2,4,5,19</sup>

Estudos<sup>4,20</sup> destacam a importância de avaliar a morfologia craniofacial e oclusão dentária em crianças com apneia do sono. Assim, a integração da análise craniofacial na

abordagem sistematizada da criança com SAOS será uma mais-valia na avaliação global desta doença.<sup>4,19</sup>

O objetivo desta revisão sistemática é avaliar a existência de anomalias do desenvolvimento craniofacial em crianças diagnosticadas com SAOS, comparando-as com crianças sem SAOS. Pelas condições clínicas, associadas à sobreutilização dos cuidados de saúde, o estudo desta correlação será benéfico e custo-efetivo para o acompanhamento destas crianças, permitindo um tratamento mais precoce e um prognóstico mais favorável.<sup>3</sup>

## **Métodos**

### **Protocolo**

A revisão foi realizada com base no protocolo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA),<sup>21</sup> que pode ser consultado em <<http://www.prisma-statement.org/>>.

### **Critérios de elegibilidade**

O objetivo da presente revisão sistemática é a avaliação de anomalias do desenvolvimento craniofacial em crianças diagnosticadas com SAOS, em comparação com crianças sem SAOS.

Foram incluídos estudos randomizados e controlados, estudos de caso-controlo, estudos de coorte e revisões sistemáticas. Deste modo, excluímos estudos transversais, revisões narrativas e apresentações de pósteres.

De forma a considerar a literatura mais recente, apenas foram analisadas as publicações desde 2010 até à data da pesquisa (dezembro de 2019). Não foram impostas restrições quanto ao idioma das mesmas na pesquisa bibliográfica.

Os estudos realizados em modelos animais foram excluídos. Consideramos elegíveis apenas aqueles cuja amostra utilizou indivíduos em idade pediátrica, definida como idade inferior a 18 anos. Este critério justifica-se porque, apesar de o desenvolvimento craniofacial ser contínuo, a taxa de crescimento após os 20 anos parece ser insignificante.<sup>22</sup> Por outro lado, a SAOS em idade pediátrica tem características diferentes da doença em idade adulta.<sup>23</sup>

Rejeitamos, ainda, os estudos relativos a exames imagiológicos ou terapêuticas da SAOS, uma vez que não se enquadram nos objetivos estabelecidos para esta revisão.

Por fim, só foram incluídos os estudos que, dentro do espectro dos distúrbios respiratórios do sono, incidiram na SAOS. Com esta decisão, pretende-se uma uniformização da população em estudo, nomeadamente quanto à gravidade clínica da patologia.

### **Fontes de informação**

A pesquisa foi realizada no dia 19 de dezembro de 2019, com recurso às bases de dados eletrónicas PubMed e EMBASE. A estratégia de pesquisa foi conduzida pela Dr.<sup>a</sup> Helena Donato, diretora do Serviço de Documentação e Informação Científica do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

## Pesquisa

Os termos de pesquisa, utilizados para ambas as bases de dados, foram os seguintes: “maxillofacial development”, “nasal obstruction”, “airway obstruction”, “head/growth and development”, “airway obstruction/complications”, “growth disorders/etiology”, “face/pathology”, “nasal obstruction/complications”, “facial bones/growth and development”, “skull/growth and development”, “facial development”. A estratégia de pesquisa encontra-se na Figura 1.

```
("Maxillofacial Development"[MAJR]) AND "Nasal Obstruction"[MeSH Terms]
OR
("Airway Obstruction"[Mesh]) AND "Head/growth and development"[Mesh]
OR
"Airway Obstruction/complications"[MAJR] AND "Growth Disorders/etiology"[MAJR]
AND "Face/pathology"[MeSH Terms]
OR
("Nasal Obstruction/complications"[MAJR] AND ("Facial Bones/growth and
development"[MAJR] OR "Skull/growth and development"[MAJR])
OR
Nasal Obstruction AND (Facial development) Filters activated: Field: Title/Abstract.
```

Figura 1: Equação de pesquisa bibliográfica.

Fonte: Adaptado pela autora a partir da pesquisa bibliográfica (Dr.<sup>a</sup> Helena Donato).

## Seleção dos estudos

A elegibilidade dos estudos foi determinada com recurso ao título e *abstract* de cada artigo. Uma segunda seleção dos artigos foi realizada, de forma independente, por duas autoras, com base no texto completo. O processo de seleção foi monitorizado por uma terceira autora.

Os critérios de inclusão definidos foram: (1) artigos publicados entre 2010 e a data da pesquisa bibliográfica; (2) estudos randomizados e controlados, estudos de caso-controlo, estudos de coorte e revisões sistemáticas; (3) participantes em idade pediátrica; (4) estudo da correlação da SAOS com o desenvolvimento craniofacial; (5) SAOS diagnosticada pela anamnese, questionários, exame físico e/ou PSG; (6) avaliação craniofacial clínica ou por cefalometria.

Para diminuir o risco de viés, analisamos os critérios de inclusão de cada artigo. Desta forma, foi verificada a exclusão de crianças portadoras de condições com potencial implicação na anatomia craniofacial e/ou aparelho respiratório: asma; obesidade; anomalias craniofaciais

congénitas; síndromes genéticas; traumatismos craniofaciais. Estas patologias constituem fatores confundidores, uma vez que podem influenciar os resultados obtidos, de forma independente da SAOS. Adicionalmente, estes estudos excluíram crianças com antecedentes de tratamento para a SAOS, ou para anomalias dentárias e/ou craniofaciais. Este critério é justificado, uma vez que as intervenções referidas alteram a história natural da doença, induzindo um viés nos resultados obtidos.

### Processo de colheita de dados

A colheita de dados foi realizada, independentemente, por duas autoras. Todo o processo foi monitorizado por uma terceira autora.

### Itens

A colheita de dados abrangeu: (1) características sociodemográficas da população em estudo (idade, sexo e raça); (2) características clínicas (diagnósticos, sintomatologia, escalas de avaliação e exame físico); (3) dados da PSG; (4) dados cefalométricos. A síntese desta informação pode ser consultada no Anexo I.

### Risco de viés em estudos individuais

Para assegurar a validade dos estudos, o risco de viés foi avaliado por duas autoras, de forma independente. Todos os artigos contemplam estudos observacionais de coorte ou de caso-controlo. Desta forma, utilizamos a *The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Nonrandomised Studies in Meta-Analyses*.<sup>24</sup>

A escala NOS concede uma classificação com base na atribuição de estrelas. Para estudos de caso-controlo, os critérios compreendem: seleção; comparabilidade; exposição. A seleção (0 a 4 estrelas) avalia a definição e seleção dos grupos de casos e controlos. A comparabilidade (0 a 2 estrelas) afere se os grupos são ajustados à exposição de interesse e aos fatores confundidores. Para isso, avaliamos se ambos eram equivalentes em idade e sexo (Anexo I). A exposição (0 a 3 estrelas) avalia a medição da exposição de interesse e a taxa de não resposta. Por sua vez, para estudos de coortes, os critérios são: seleção; comparabilidade; resultado. A seleção (0 a 4 estrelas) avalia a constituição das coortes exposta e não exposta, a exposição de interesse e a ausência de resultados *ab initio*. A comparabilidade é avaliada como descrito para os estudos de caso-controlo. O resultado (0 a 3 estrelas) aprecia a medição dos resultados e a qualidade do seguimento dos doentes.

## **Resultados**

### **Seleção de estudos**

Esta revisão sistemática incluiu, no total, 9 artigos.

A pesquisa nas bases de dados PubMed e EMBASE resultou em 41 publicações. Este número não sofreu alterações após a verificação de artigos em duplicado. Dos 41 artigos, 29 foram excluídos após leitura do título e/ou *abstract*, porque claramente não satisfizeram os critérios de inclusão impostos. Os 12 artigos restantes foram lidos integralmente, para uma análise mais detalhada. Destes, 5 não foram considerados adequados aos critérios de inclusão, tendo sido descartados. Desta forma, 7 artigos foram selecionados para integrar a revisão sistemática.

Em adição, obtivemos 2 artigos, a partir de uma revisão sistemática<sup>5</sup> incluída no grupo de artigos que lemos integralmente. Assim, um total de 9 artigos cumprem os critérios de inclusão da presente revisão sistemática (Figura 2).

### **Características dos estudos**

#### **Métodos**

Os artigos selecionados compreenderam sete estudos<sup>3,7,8,10,12,25,26</sup> de caso-controlo e dois estudos<sup>9,19</sup> de coorte. Todas as publicações foram escritas em inglês, à exceção de um artigo,<sup>7</sup> publicado em espanhol.

#### **Participantes**

O número total de participantes foi de 927, todos com idade inferior a 18 anos. Destes, 526 foram diagnosticados com SAOS e os restantes pertenceram aos grupos de controlo. Devido aos respetivos desenhos de estudo, dois autores<sup>9,19</sup> não incluíram um grupo de controlo na sua investigação.

Dois estudos<sup>7,19</sup> incluíram apenas doentes com SAOS por hipertrofia amigdalina e/ou adenoide. Por outro lado, um autor<sup>8</sup> considerou elegíveis os doentes com SAOS atribuída apenas a hipertrofia adenoide. Em contraste, um quarto artigo<sup>12</sup> incluiu apenas casos com desvio do septo nasal como etiologia da SAOS.

#### **Intervenção**

Os estudos foram conduzidos em diferentes localizações geográficas: China;<sup>26</sup> Austrália;<sup>3</sup> Israel;<sup>10</sup> Brasil;<sup>19</sup> Irão;<sup>8</sup> Espanha;<sup>7</sup> Finlândia;<sup>25</sup> não especificada.<sup>9,12</sup>

A intervenção equacionada nesta revisão sistemática foi o diagnóstico de SAOS. Embora o tenham realizado de formas distintas, os autores utilizaram métodos válidos e fiáveis para o diagnóstico.



Identificação

Rastreamento

Elegibilidade

Incluídos

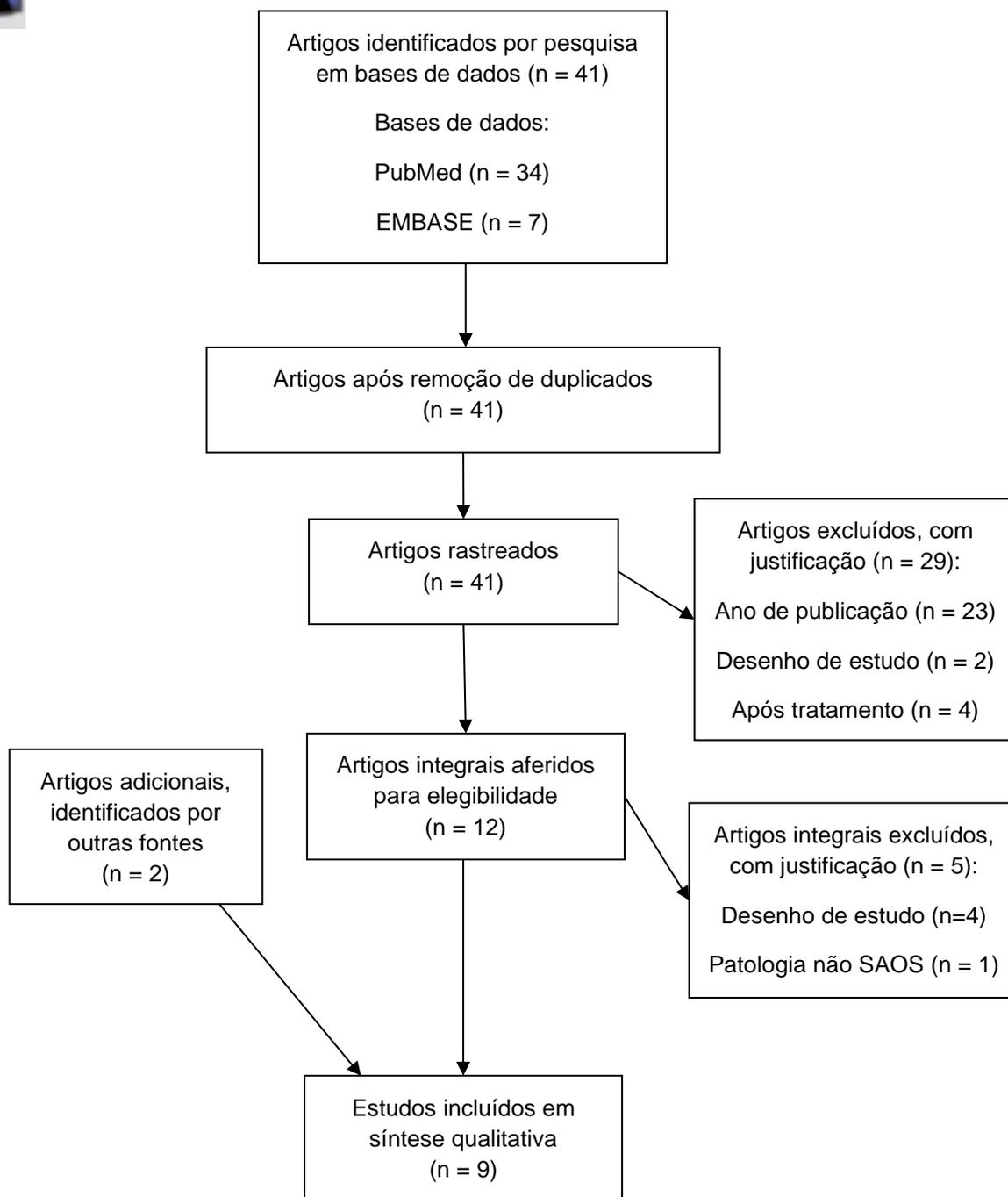


Figura 2: Fluxograma da pesquisa bibliográfica.

Fonte: Adaptado pela autora a partir de PRISMA.<sup>21</sup>

A avaliação dos participantes começou pela realização de anamnese, na maioria dos casos com o auxílio dos respectivos cuidadores.<sup>3,7-10,12,19,25,26</sup> Alguns estudos recorreram à utilização de questionários. Ant *et al.*<sup>9</sup> baseou-se no *Clinical Nasal Obstruction Score* (CNOS), que avalia a presença de roncopatia, respiração oral durante o sono e apneias testemunhadas. Por sua vez, Katyal *et al.*<sup>3</sup> utilizou dois questionários: o *Pediatric Sleep Questionnaire* (PSQ) modificado e o *OSA-18 Quality of Life Questionnaire* modificado. De acordo com os valores obtidos, os participantes desta investigação foram divididos nos grupos de alto e de baixo risco para a SAOS. Nos doentes adequados, foi colocado um aparelho de expansão maxilar rápida. Aproximadamente 7 a 9 meses depois, o aparelho foi removido e os doentes repetiram o OSA-18. Por fim, dois estudos<sup>25,26</sup> realizaram questionários, cujo nome não foi especificado.

Na maioria dos estudos, foi realizado exame físico geral e/ou otorrinolaringológico (ORL).<sup>3,7,8,10,12,19,25,26</sup> Quando especificado, o exame ORL incluiu um ou mais dos seguintes procedimentos: inspeção da cavidade oral e orofaringe,<sup>8,12</sup> rinoscopia anterior,<sup>8,10,19</sup> nasosscopia flexível ou rígida,<sup>10,12,19</sup> otoscopia,<sup>12</sup> timpanometria<sup>12</sup> ou rinomanometria anterior ativa.<sup>12</sup> Esta última foi útil para definir a gravidade da patologia.

Em adição, dois estudos tiveram em conta os dados obtidos por radiografia craniana de incidência lateral, para este fim.<sup>10,19</sup>

Finalmente, alguns estudos<sup>7,8,19,25,26</sup> utilizaram a PSG, considerada o *gold standard* para o diagnóstico de SAOS. No Anexo I, encontram-se explícitos os grupos que realizaram PSG em cada artigo. Este meio complementar de diagnóstico baseia-se em dois conceitos principais: apneia obstrutiva, definida pela ausência de fluxo de ar; hipopneia obstrutiva, que corresponde à diminuição de, pelo menos, 50% na amplitude do sinal oronasal. Ambas têm de se verificar durante determinado período, que é variável entre artigos. Nomeadamente, Di Francesco *et al.*<sup>19</sup> exigiu a presença de esforço respiratório durante, pelo menos, 2 ciclos respiratórios, e uma diminuição de, pelo menos, 4% na saturação de oxigénio. Já Pirilä-Parkkinen *et al.*<sup>25</sup> estabeleceu um *cut-off* de 10 segundos. Este autor considerou, ainda, o conceito de apneia mista, ou seja, ausência de fluxo oronasal e de movimentos da parede torácica, no início do episódio, mas presença de esforço respiratório, na fase final. O diagnóstico é, depois, estabelecido com base no valor do índice de apneia/hipopneia (IAH). Este é calculado pela soma do número de apneias e hipopneias obstrutivas, por hora de sono. No artigo que considerou os eventos de apneia mista,<sup>25</sup> os mesmos foram integrados no cálculo deste índice. Um valor de IAH superior ao *cut-off* do normal, habitualmente de 1, faz o diagnóstico de SAOS.

## Resultados

O resultado principal desta revisão é o desenvolvimento craniofacial associado à SAOS. Como referido na meta-análise de Katyal *et al.*,<sup>5</sup> é importante avaliar a morfologia craniofacial nas três dimensões principais: sagital, vertical e transversal.

Todos os artigos realizaram radiografia cefalométrica, tendo alguns<sup>3,7,12</sup> complementado a avaliação com o exame clínico. A cefalometria utiliza pontos standardizados (Fig. 3) para efetuar medições lineares e angulares (Figs. 4 e 5), de forma a verificar diferenças craniofaciais entre os indivíduos avaliados. Em alguns casos, foram, ainda, utilizados modelos dentários.<sup>3,7,10</sup>

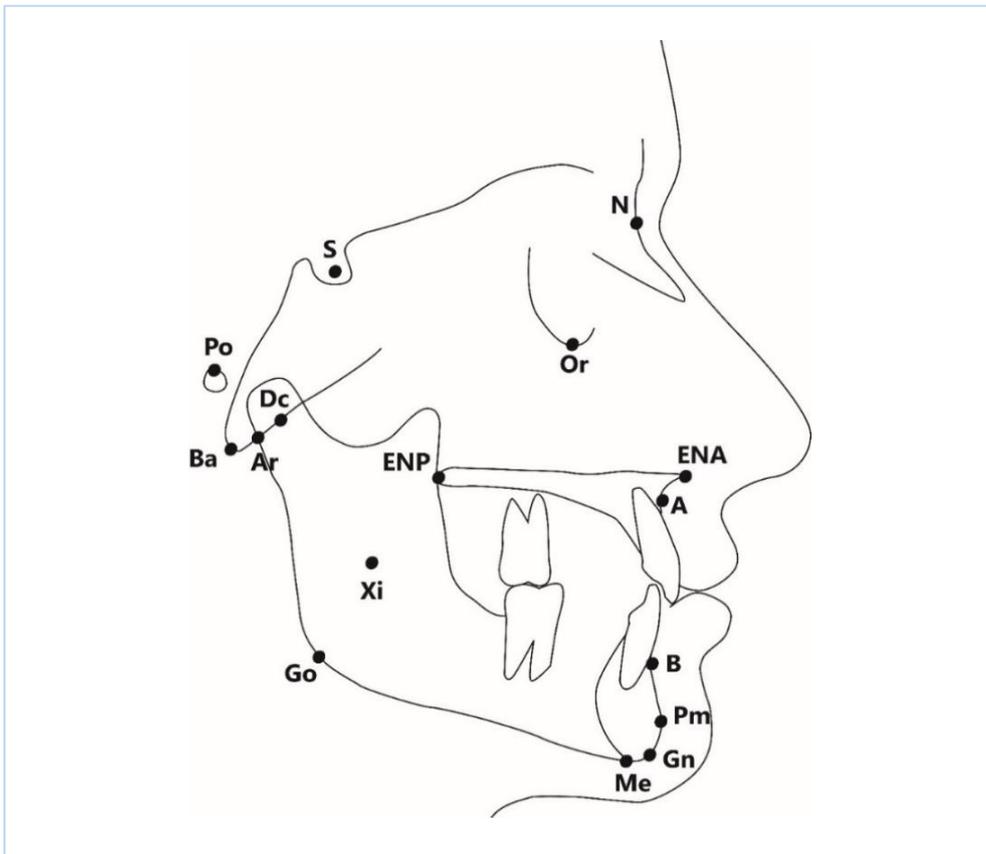


Figura 3: Pontos cefalométricos de referência. A, ponto subespinhal; Ar, articulare; B, ponto supramentoniano; Ba, basion; Dc, centro do colo do côndilo mandibular; ENA, espinha nasal anterior; ENP, espinha nasal posterior; Gn, gnathion; Go, gonion; Me, menton; N, nasion; Or, orbitale; Pm, protuberância menti ou supra pognion; Po, porion; S, sella; Xi, centro geométrico do ramo mandibular.

Fonte: Elaborado pela autora.

De forma geral, a análise dividiu-se nas seguintes categorias: (a) avaliação sagital da base do crânio; (b) avaliação craniofacial sagital; (c) avaliação craniofacial vertical; (d) avaliação craniofacial transversal.

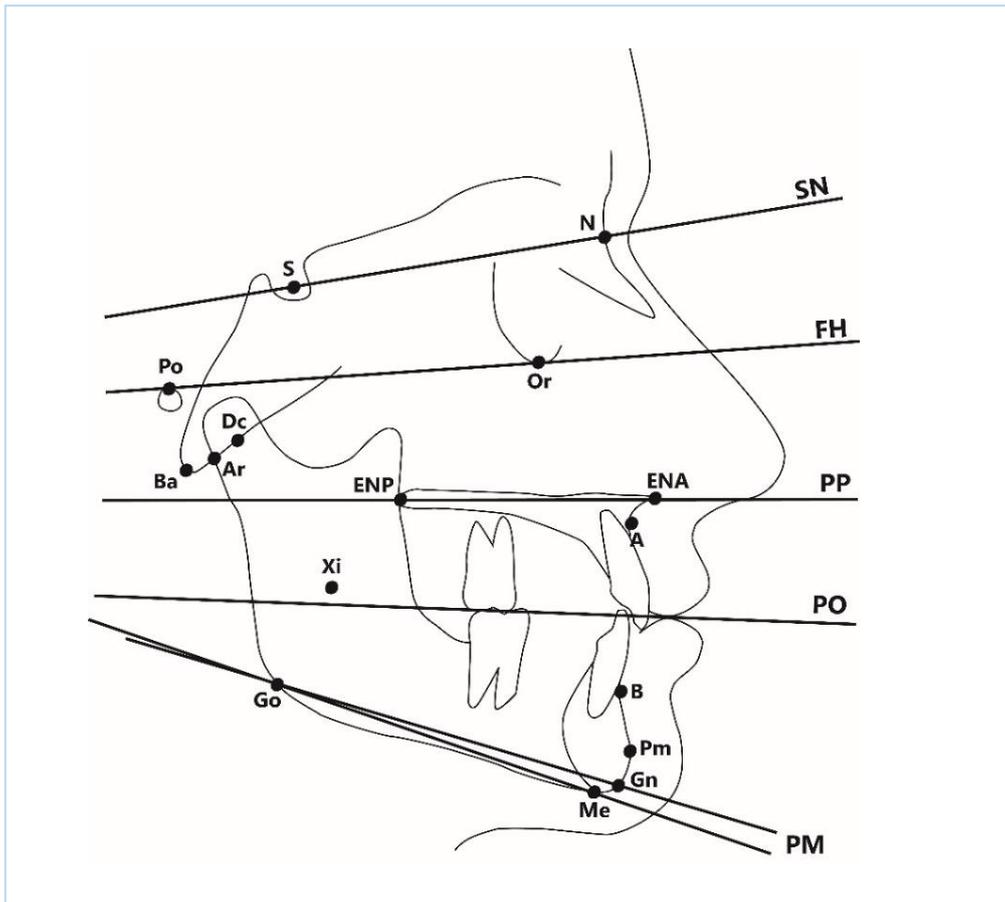


Figura 4: Planos cefalométricos de referência. SN, base anterior do crânio (S-N); FH, plano horizontal de Frankfurt (Or-Po); PP, plano do palato (ENA-ENP); PO, plano de oclusão; PM, plano mandibular (Go-Gn/Me).

Fonte: Elaborado pela autora.

**a) Avaliação ântero-posterior/sagital da base do crânio:**

Na cefalometria, a base anterior do crânio é medida entre os pontos S e N, indicando o seu comprimento ântero-posterior.<sup>3,9,26</sup> Para além disso, o segmento S-N é utilizado como referência da base anterior do crânio nos modelos de Steiner<sup>27</sup> e de Ricketts.<sup>28</sup> Em contraste, Downs<sup>29</sup> utiliza, como referência, o plano de Frankfurt (*Frankfurt horizontal plane*, FH), sendo este um plano horizontal que passa no segmento Or-Po (Fig. 4).

O comprimento total da base do crânio é dado pela distância N-Ba e foi avaliado por Ant *et al.*<sup>9</sup> Este pode ser inferido, indiretamente, pela flexão da base do crânio,<sup>3</sup> dada pelo ângulo Ba-S-N.<sup>3,8,25,26</sup> Este ângulo é medido entre Ba-S e S-N, isto é, entre as bases posterior e anterior do crânio, respetivamente (Fig. 5). Assim, se for mais obtuso, indica uma base do crânio mais comprida no plano sagital, associada a um maior prognatismo da mesma. Pelo contrário, se o ângulo for mais agudo, a base do crânio será mais curta, sendo indicativa de retrognatismo.<sup>8,30,31</sup>

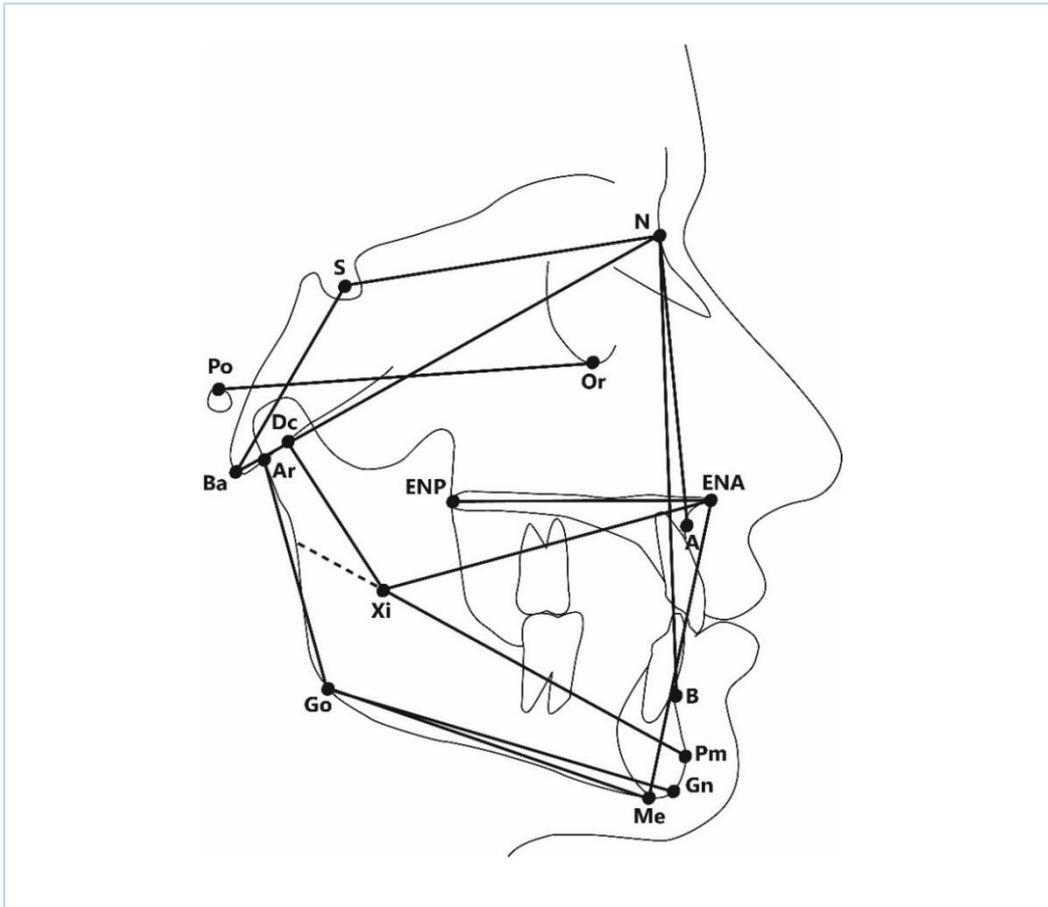


Figura 5: Medições cefalométricas nos planos sagital e vertical. SN, base anterior do crânio; Ba-N, base total do crânio; ENP-ENA, comprimento do palato; ENA-Me, altura inferior da face; Ba-S-N, flexão da base do crânio; SNA, ângulo entre a maxila e a base do crânio; SNB, ângulo entre a mandíbula e a base do crânio; ANB, diferença entre SNA e SNB; FH/SN-PM, ângulo do plano mandibular; Ar-Go-PM ou Dc-Xi-PM, ângulo do gonion; ENA-Xi-PM, ângulo da altura inferior da face.

Fonte: Elaborado pela autora.

#### b) Avaliação craniofacial ântero-posterior/sagital:

Os ângulos SNA e SNB determinam a posição ântero-posterior da maxila e da mandíbula, respectivamente, em relação à base do crânio.<sup>3,8,10,12,25,26</sup> A diferença entre eles resulta no ângulo ANB (Fig. 5), que compara a posição relativa da maxila e da mandíbula.<sup>3,7,10,25,26</sup> Assim, esta relação maxilo-mandibular, no plano sagital, é estratificada em três classes esqueléticas, de acordo com a classificação de *Angle*.<sup>7,12</sup> A classe I corresponde aos valores do ângulo ANB que se situem dentro da normalidade, ou seja, entre 0° e 4°. Valores superiores ou inferiores a este intervalo associam-se, respectivamente, às classes II e III de *Angle*. Estas significam, respectivamente, uma mandíbula mais retrusa ou protusa do que o normal em relação à maxila.<sup>7</sup> O *cut-off* de normalidade pode variar ligeiramente entre autores.<sup>32</sup> A sobremordida,

ou *overjet*,<sup>10,12</sup> mede a distância entre os incisivos mediais superiores e inferiores, no plano sagital.<sup>33</sup> Assim, faz uma avaliação sobreponível ao ângulo ANB e classes de *Angle*, comparando a posição ântero-posterior das arcadas dentárias.

O segmento ENA-ENP define o plano do palato (PP) (Fig. 4). Trata-se de um plano horizontal, que mede o comprimento ântero-posterior do palato duro, bem como a profundidade da via aérea nasal e da maxila (Fig. 5).<sup>9,25,26</sup>

**c) Avaliação craniofacial vertical:**

O plano mandibular (PM) contém o segmento Go-Gn, (Steiner;<sup>27</sup> Ricketts<sup>28</sup>), ou Go-Me (Downs<sup>29</sup>) (Fig. 4). O ângulo do plano mandibular foi medido entre este e a referência da base do crânio, seja esta o segmento S-N ou o plano de Frankfurt (FH/SN-PM) (Fig. 5).<sup>3,7,10,12,19,25,26</sup> Esta medição avalia se a fâcies é alongada, normal ou curta. Um ângulo superior revela um crescimento mais vertical da face, resultando numa fâcies alongada.<sup>7</sup>

O ângulo do gônio (Ar-Go-PM) é formado entre o ramo e o corpo da mandíbula (Fig. 5). À semelhança de outras, esta medição foi realizada de formas ligeiramente diferentes entre estudos. Alguns estudos utilizaram, como referência, a altura do ramo mandibular, Ar-Go, e o plano mandibular (PM), resultando no ângulo Ar-Go-Me,<sup>12</sup> ou Ar-Go-Gn,<sup>8,26</sup> consoante a definição do plano mandibular. Um ângulo mais agudo indica um padrão de crescimento braquicefálico ou horizontal. Já um ângulo mais obtuso remete para um crescimento mais vertical, com tendência para a dolicocefalia. Para o mesmo efeito, um estudo<sup>19</sup> obteve o ângulo Dc-Xi-Pm (Ricketts<sup>28</sup>), com base no eixo do côndilo mandibular, Dc-Xi, e a projeção do eixo do corpo mandibular, Xi-Pm. Se este ângulo for menor, indica um crescimento mais vertical da face, associado a fâcies alongada. Pelo contrário, se for maior, é indicativo de um crescimento mais horizontal. Por sua vez, consideramos a altura do componente inferior da face, pela medição da distância de ENA a Me (Fig. 5).<sup>3,10,25,26</sup> Esta dimensão foi avaliada por Di Francesco *et al.*,<sup>19</sup> a partir do ângulo ENA-Xi-Pm (Ricketts<sup>28</sup>) (Fig. 5). Um ângulo superior revela uma altura superior da face, isto é, uma fâcies mais alongada.

Finalmente, a mordida aberta (ou *overbite*) é uma consequência do desenvolvimento da face no eixo vertical e foi considerada por dois artigos.<sup>10,12</sup> A mesma é medida pela distância entre as extremidades incisivas dos incisivos mediais superiores e inferiores, perpendicularmente ao plano de oclusão (PO) (Fig. 4).<sup>32,33</sup>

**d) Avaliação craniofacial transversal:**

A análise no plano lateral incluiu a pesquisa de mordida cruzada<sup>7,10,12</sup> e da largura aos níveis maxilar e mandibular. A largura das arcadas foi avaliada por modelos dentários,<sup>3,7,10,12</sup>

através da distância intermolar superior e inferior. Moré *et al.*<sup>7</sup> utilizou as tabelas de *Proffit*, que permitem, a partir da distância intercanina e intermolar, aferir a presença ou ausência de palato estreito nos participantes. Estas tabelas permitem adequar a interpretação dos valores à idade e ao sexo dos doentes.<sup>7</sup>

#### Risco de viés em estudos individuais

A análise do risco de viés foi realizada, com recurso à escala NOS.<sup>24</sup> A mesma pode ser consultada no Anexo II.

#### Síntese dos resultados

Os artigos incluídos apresentaram diferentes desenhos e critérios de inclusão entre si. Para além disso, consideramos diversas variáveis como medidas de resultados que não foram utilizadas de forma unânime no universo destes artigos. Assim, apuramos que as variações entre estudos tornam mais oportuna a realização de uma análise qualitativa, ao invés de meta-análise. Segue-se a síntese da informação obtida e das limitações encontradas.

Como já referido anteriormente, os resultados dos artigos foram obtidos por avaliação craniofacial, sendo esta clínica e/ou cefalométrica. Os parâmetros avaliados foram agrupados de acordo com o seu significado clínico. As diferenças estatisticamente significativas entre grupos foram obtidas a partir do valor médio de cada parâmetro. Sempre que a média e desvio-padrão não foram apresentados, utilizamos outros valores, tais como a percentagem de participantes com valores fora do *cut-off* de normalidade. A síntese dos resultados encontra-se esquematizada no Anexo III.

Em primeiro lugar, na avaliação sagital da base do crânio, não foram encontradas diferenças importantes entre grupos. O único valor com diferenças estatisticamente significativas foi de S-N, apenas num estudo.<sup>9</sup> No entanto, deve ser salientado que apenas cinco estudos<sup>3,8,9,25,26</sup> mediram o comprimento total e/ou anterior do crânio, direta ou indiretamente.

Quanto à avaliação craniofacial sagital, foram consideradas quatro variáveis. SNA e SNB foram aferidas por seis artigos.<sup>3,8,10,12,25,26</sup> Destes, apenas um<sup>12</sup> encontrou diferenças significativas quanto a SNA, mas quatro<sup>8,10,12,26</sup> obtiveram diferenças quanto a SNB. A distância ENA-ENP foi avaliada por três artigos,<sup>9,25,26</sup> mas apenas um<sup>9</sup> obteve diferenças estatisticamente significativas. Por outro lado, ANB, que compara as posições relativas das duas arcadas, apenas apresentou diferenças significativas em um<sup>25</sup> de cinco<sup>3,7,10,25,26</sup> artigos.

Relativamente à avaliação craniofacial vertical, foram consideradas quatro variáveis. O ângulo do plano mandibular<sup>3,7,10,12,19,25,26</sup> e a altura inferior da face<sup>3,10,19,25,26</sup> obtiveram diferenças estatisticamente significativas na maioria dos artigos, ou seja, em quatro<sup>7,10,12,19</sup> e três<sup>10,25,26</sup> artigos, respetivamente. Pelo contrário, o ângulo do gónion foi avaliado em quatro artigos,<sup>8,12,19,26</sup> mas obteve diferenças significativas em apenas um<sup>12</sup> destes. De igual forma, nenhum artigo obteve diferenças significativas relativamente à presença de mordida aberta.<sup>10,12</sup>

Por fim, no plano transversal, a largura da maxila e da mandíbula foi avaliada pelos mesmos quatro artigos.<sup>3,7,10,12</sup> Já a presença de mordida cruzada foi considerada em três estudos.<sup>7,10,12</sup> Todas as medidas obtiveram diferenças estatisticamente significativas, com exceção de dois artigos<sup>3,12</sup> para a largura mandibular.

## Discussão

### Sumário de evidência

De forma geral, ao confrontar os resultados que obtivemos, verificamos diferenças relevantes entre os artigos desta revisão. Realizamos uma interpretação sistematizada e qualitativa destes achados, tendo em conta a evidência científica disponível na literatura.

Os componentes da base do crânio que consideramos são fundamentais para o equilíbrio da face e sofrem poucas modificações entre a infância e a idade adulta. Se a base do crânio apresentar uma flexão aumentada (Ba-S-N menor), pode levar a um esqueleto facial mais posterior e à diminuição do diâmetro ântero-posterior da faringe, contribuindo, assim, para o agravamento da SAOS. Nesta revisão, se considerarmos as medições da base do crânio (S-N, Ba-N e Ba-S-N) de forma global, as mesmas não apresentaram diferenças muito significativas. A importância da avaliação destes parâmetros prende-se com o facto de, se se encontrarem alterados, os doentes terão, tendencialmente, uma resposta incompleta a adenoidectomia e/ou amigdalectomia. Esta consequência justifica-se, porque, como as dimensões da faringe estão diminuídas, a SAOS será de etiologia multifatorial, não apenas por obstrução pelas tonsilas, mas também pela flexão exagerada da base do crânio.<sup>34</sup>

Relativamente à avaliação craniofacial sagital, em particular sobre os ângulos SNA e SNB, foram apuradas diferenças em mais artigos quanto à posição mandibular (SNB), do que relativas à maxila (SNA). Estes achados podem indicar que os doentes apresentem mandíbula retrognática em relação à base do crânio, mas uma maxila posicionada dentro dos parâmetros normais. Por sua vez, o segmento ENA-ENP corresponde ao plano do palato, portanto, tal como o ângulo SNA, reflete as dimensões ântero-posteriores da maxila. De forma concordante, também não se encontraram diferenças significativas entre grupos para o segmento ENA-ENP, reforçando a ideia de que as alterações ântero-posteriores da maxila não são afetadas de forma tão evidente pela SAOS.

A maioria dos artigos não referiu diferenças quanto ao ângulo ANB, entre as arcadas mandibulares. Existe evidência científica que aponta para uma tendência dos doentes com SAOS para que desenvolvam maloclusão de classe II, isto é, retroposição da mandíbula, relativamente à maxila.<sup>35,36</sup> De facto, 66,3% dos doentes do estudo de D'ascanio *et al.*<sup>12</sup> apresentaram maloclusão de classe II, contrastando com os controlos, cuja oclusão foi normal em 78,6%. O mesmo reportou, ainda, diferenças significativas para os valores de *overjet*, reforçando estes achados. Pelo contrário, Harari *et al.*,<sup>10</sup> não obteve diferenças para ANB e ambos os grupos apresentaram, na maioria, maloclusão de classe II. Este resultado pode justificar-se pela constituição da amostra inicial, que abrangeu, apenas, doentes com maloclusão conhecida. Ainda assim, a prevalência de maloclusão de classe II no grupo de

casos (73%) foi superior à da população de base (28,1%). O autor encontrou, também, diferenças significativas para os valores de *overjet* entre os grupos. Finalmente, Moré *et al.*<sup>7</sup> também não encontrou diferenças significativas quanto à presença de maloclusão de classe II e valores de ANB.

As variáveis de SNA e SNB relacionam as arcadas dentárias com a base do crânio. Assim, deve considerar-se a possibilidade de que SNA e SNB sejam interdependentes das dimensões ântero-posteriores da base do crânio (exemplo: ângulo Ba-S-N). Neste sentido, seria importante clarificar melhor as interações entre estas variáveis, para que seja possível interpretar melhor os valores obtidos em investigações futuras.<sup>34,37</sup> Por outro lado, ANB pode não expressar realmente a discrepância sagital entre as arcadas, pois este é influenciado pela angulação dos incisivos, a posição do ponto N e a rotação das arcadas mandibulares.<sup>5</sup> Assim, mesmo perante um verdadeiro retrognatismo da mandíbula, estas medições podem apresentar valores artificialmente dentro da normalidade.<sup>37</sup>

Se a via aérea nasofaríngea e/ou orofaríngea for demasiado estreita, os doentes terão uma resposta a nível postural. A mesma favorece um maior desenvolvimento vertical da face, com aumento do ângulo do plano mandibular. Esta alteração, associada à rotação pósteroinferior da mandíbula, leva ao aumento da altura ântero-inferior da face.<sup>38</sup> Os resultados desta revisão para o ângulo mandibular e altura inferior da face sugerem um padrão vertical de crescimento da face, apoiando esta hipótese.<sup>38</sup>

Em contraste com as medições anteriores, o ângulo do gonion foi semelhante entre grupos, na maioria dos artigos. A literatura refere algumas discrepâncias quanto às alterações deste ângulo.<sup>38,39</sup> Ozdemir *et al.*<sup>40</sup> identificou correlação entre o mesmo e a dimensão mínima da via aérea posterior. O músculo genioglosso insere-se na face interna da região anterior do arco mandibular. Desta forma, um aumento do ângulo do gonion condicionará uma retroposição da língua relativamente às estruturas adjacentes. A eficiência mecânica deste músculo pode contribuir para a obstrução da via aérea posterior, particularmente durante o sono, quando o tónus muscular se encontra diminuído.<sup>34,40</sup>

Ainda no eixo vertical, não foram apuradas diferenças quanto à presença de mordida aberta. Tipicamente, é esperado que algumas características dento-alveolares correspondam a determinados padrões de crescimento facial.<sup>32</sup> De acordo com Moré *et al.*,<sup>7</sup> a rotação pósteroinferior da mandíbula leva à divergência das arcadas dentárias. Uma vez que se dá uma acentuação do crescimento da face no eixo vertical, os molares superiores e inferiores deixam de estar em contacto. Desta forma, a mordida aberta estará associada a um padrão dolicofacial, enquanto uma mordida profunda corresponderá a um padrão braquifacial.<sup>32</sup> No entanto, existe alguma discordância na literatura quanto a esta correlação,<sup>32</sup> pelo que

consideramos importante incluí-la como um parâmetro individual, na avaliação do plano vertical. De facto, Uzuner *et al.*<sup>32</sup> apontou a morfologia dento-alveolar como o principal fator no aparecimento de mordida aberta, em especial a posição e inclinação dos dentes incisivos. Concluiu, ainda, a ausência de correlação entre a mordida aberta e a posição sagital das arcadas mandibulares. Assim, alguns fatores podem desempenhar um papel que justifique a ausência de diferenças entre grupos nesta revisão. Mais especificamente, a morfologia dento-alveolar pode ter particular relevância no que concerne aos valores de mordida aberta.

Por fim, no plano transversal, todas as variáveis apresentaram diferenças significativas, exceto a largura mandibular, em que tal só se verificou em metade dos artigos. Embora Moré *et al.*<sup>7</sup> tenha encontrado diferenças neste plano, apenas publicou resultados quanto à largura geral do palato, sem menção dos resultados individuais para a largura intermolar superior e inferior. O desenvolvimento transversal das arcadas dentárias está dependente do posicionamento da língua, que exerce uma pressão interna sobre as arcadas, estimulando o seu crescimento. Como referido, na SAOS, a língua adota uma posição anómala e não efetua a pressão necessária, favorecendo a apresentação de arcadas mais estreitas.<sup>41,42</sup> Por sua vez, este subdesenvolvimento leva, ainda, ao aparecimento de mordida cruzada.<sup>42,43</sup> Estes mecanismos podem, assim, justificar as diferenças encontradas.

Nas crianças com SAOS por obstrução da via aérea, o tratamento alivia a sintomatologia e melhora qualidade de vida dos doentes de forma importante. Tal verifica-se, uma vez que a criança passa a ter respiração nasal, de boca fechada. Adicionalmente, a literatura sugere que a correção da obstrução nasofaríngea, a nível pediátrico, é eficaz na reversão das anomalias craniofaciais adquiridas neste contexto.<sup>37</sup> Se não houver correção atempada da SAOS, o posicionamento da língua e a estrutura craniofacial permanecerão com anomalias, perpetuando a SAOS até à vida adulta, independentemente da patência da via aérea nasofaríngea.<sup>34</sup> Desta forma, as anomalias craniofaciais podem ser, de facto, uma consequência da SAOS.<sup>37</sup> Contudo, algumas anomalias anatómicas de base podem favorecer esta síndrome. Como referido anteriormente, esse pode ser o caso das alterações da base do crânio, cujo crescimento é menos influenciado pelo modo de respiração. Assim, estas parecem não reverter, de forma eficaz, com a correção da SAOS.<sup>34</sup>

### Limitações

Os artigos desta revisão apresentam uma grande variabilidade de medições para a avaliação craniofacial. Esse facto levou a que algumas variáveis fossem aferidas por um menor número de estudos. Por outro lado, alguns artigos não apresentaram variáveis

compatíveis com todos os planos que avaliamos. Assim, a variabilidade das medições cefalométricas pode limitar as conclusões obtidas.

Uma segunda limitação prende-se com a heterogeneidade dos estudos quanto ao tamanho da amostra. Tipicamente, estudos com menor número de participantes têm maior tendência para sobrestimar as diferenças obtidas.<sup>21</sup> Entre os artigos analisados nesta revisão, não parece existir uma relação forte entre a obtenção de diferenças estatisticamente significativas e o tamanho da amostra. No entanto, esta correlação não foi calculada, sendo o tamanho das amostras um fator a considerar.

Algumas diferenças nas características sociodemográficas das amostras, entre estudos, podem ter levado a resultados distintos entre si. Segundo Defabjanis<sup>44</sup> e tendo em conta os picos do desenvolvimento craniofacial,<sup>8</sup> aos 12 anos, as crianças apresentam cerca de 90% das anomalias observadas. Os artigos desta revisão incluíram doentes com grande variabilidade etária e, conseqüentemente, em diferentes fases do desenvolvimento craniofacial.<sup>38</sup> Ardehali *et al.*<sup>8</sup> não apurou diferenças ao comparar os doentes de idade superior e inferior a dez anos. Neste caso, os resultados podem depender das idades de cada grupo e do facto de a idade cronológica não corresponder, necessariamente, a um mesmo estágio de desenvolvimento.<sup>45</sup> No entanto, uma maior abrangência de idades refletirá melhor a realidade da prática clínica, levando a resultados mais relevantes e aplicáveis neste contexto.<sup>3</sup>

A distribuição de género dos participantes é outro potencial fator confundidor. Alguns artigos<sup>8,19</sup> não obtiveram diferenças importantes nas características craniofaciais, entre géneros. Di Francesco *et al.*<sup>19</sup> apenas reportou que o ângulo mandibular fora superior nos rapazes do que nas raparigas, em oposição aos controlos. Concluiu ainda que os rapazes revelaram valores de IAH mais elevados, podendo indicar patologia mais grave, dentro do grupo dos doentes. A evidência da literatura indica medições lineares superiores no sexo masculino quanto aos planos vertical e sagital, diferenças estas que se tornam significativas a partir do segundo pico de crescimento, ou seja, o pico pubertário. Ao definir as idades dos participantes, alguns estudos podem incluir indivíduos em diferentes fases do desenvolvimento, principalmente porque, em média, as meninas apresentam este pico em idade mais precoce do que os rapazes. Assim, explicam-se as incongruências de resultados entre diferentes investigações.<sup>46,47</sup>

A raça ou etnia das amostras pode ser, também ela, um fator confundidor. As disparidades entre raças parecem ser mais acentuadas após o pico de crescimento pubertário.<sup>48,49</sup> No entanto, um estudo de Kollara *et al.*<sup>48</sup> concluiu que crianças pré-púberes de raça negra apresentam, tendencialmente uma base do crânio mais longa e uma altura facial superior, em comparação com crianças caucasianas. Por outro lado, existe alguma evidência

de que crianças asiáticas apresentem um padrão de crescimento mais vertical do que as caucasianas, com altura facial e inclinação mandibular superiores.<sup>49,50</sup> Assim, dado que diferentes populações apresentam uma maior acentuação de determinadas características craniofaciais, é necessário considerar esta limitação ao interpretar a presente revisão.

Dentro do espectro dos distúrbios respiratórios do sono, um potencial confundidor é a gravidade da obstrução. Esta questão foi identificada, uma vez que nem todos os estudos realizaram PSG. No entanto, pensamos que este fator não foi responsável por vieses importantes. Em primeiro lugar, a avaliação clínica dos participantes recorreu a questionários validados, história clínica e exame ORL cuidado. Em segundo lugar, alguns estudos<sup>25,35,51</sup> apontam para que, mesmo em formas mais leves deste espectro, os doentes apresentem alterações craniofaciais, em oposição a crianças saudáveis. Porém, ainda que não seja estatisticamente significativa, verifica-se uma tendência para que as alterações sejam mais acentuadas com a gravidade da apresentação clínica.<sup>35,52</sup>

A nível técnico, a utilização de cefalometria, apesar de útil, está associada a problemas de identificação de referências anatómicas, de medição e de representação em duas dimensões de estruturas tridimensionais.<sup>5</sup>

Quanto à interpretação dos resultados, uma dificuldade que encontramos está ligada ao facto de que as diferenças entre grupos possam ser estatisticamente significativas, mas não clinicamente significativas, e vice-versa. Para além disso, podem existir fatores confundidores não considerados, uma vez que a fisiopatologia destas alterações é complexa e ainda não foi estabelecida com segurança.

## Conclusão

Nesta revisão, encontramos alterações da estrutura craniofacial em crianças com SAOS. As mesmas foram mais preponderantes a nível do retrognatismo mandibular, padrão de crescimento vertical, arcadas mandibulares estreitas e presença de mordida cruzada. As alterações sagitais da base do crânio foram as menos significativas.

A heterogeneidade, a vários níveis, não só entre os estudos incluídos, mas também na literatura disponível, contribuiu para a dificuldade de interpretação de resultados na prática clínica. De qualquer forma, ainda que alguns parâmetros não mostrem diferenças estatisticamente significativas de forma inequívoca, podem revelar tendências no desenvolvimento, com impacto na qualidade de vida destas crianças.

Tal como reportado por três meta-análises,<sup>5,37,53</sup> embora tenhamos obtido resultados compatíveis com a literatura, não alcançámos, de forma conclusiva, uma relação causal entre

a SAOS e as alterações craniofaciais. Segundo Flores-Mir *et al.*,<sup>37</sup> há fatores que podem influenciar a reversão da morfologia craniofacial após tratamento, tais como a melhoria do sono e da oxigenação, através das suas implicações metabólicas e cardiovasculares. Ainda de acordo com este autor, a cefalometria e/ou a avaliação morfológica facial deve ser utilizada, não de forma isolada, mas sim como adjuvante no diagnóstico. Assim, se um doente apresentar alterações típicas, tais como maloclusão de classe II, crescimento vertical da face e estreitamento das arcadas mandibulares, deve-se levantar a suspeita de SAOS e referenciá-lo a consulta de ORL, para investigação precoce.

### **Financiamento**

Não foi fornecido qualquer financiamento para esta investigação.

### **Conflitos de interesse**

As autoras declaram que não existem conflitos de interesse, que possam comprometer a imparcialidade desta revisão.

## **Agradecimentos**

À Professora Doutora Sofia Paiva e à Doutora Joana Gonçalves, pela orientação na execução deste trabalho e pela disponibilidade ao longo de todo o processo.

Ao Doutor Luís Filipe Silva, pela forma como me recebeu no Serviço de Otorrinolaringologia dos Hospitais da Universidade de Coimbra e por ter possibilitado a realização da Tese de Mestrado numa área do meu agrado.

À Doutora Helena Donato, pelo auxílio prestado na elaboração da pesquisa bibliográfica.

À minha família e amigos, pelo apoio ao longo destes seis anos de curso.

## **Referências bibliográficas**

1. Clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2002;109(4):704-12.
2. Fujita RR, Costa ELB, Pizarro GU. Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono na Infância. In: Pignatari SSN, Anselmo-Lima WT, editors. *Tratado de Otorrinolaringologia*. 3 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2018. p. 5312-26.
3. Katyal V, Pamula Y, Daynes CN, Martin J, Dreyer CW, Kennedy D, *et al.* Craniofacial and upper airway morphology in pediatric sleep-disordered breathing and changes in quality of life with rapid maxillary expansion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2013;144(6):860-71.
4. Bozzini MF, Di Francesco RC. Managing obstructive sleep apnoea in children: the role of craniofacial morphology. *Clinics (Sao Paulo)*. 2016;71(11):664-6.
5. Katyal V, Pamula Y, Martin AJ, Daynes CN, Kennedy JD, Sampson WJ. Craniofacial and upper airway morphology in pediatric sleep-disordered breathing: Systematic review and meta-analysis. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2013;143(1):20-30.e3.
6. Goldstein NA. Evaluation and Management of Pediatric Obstructive Sleep Apnea. In: Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, Niparko JK, Robbins KT, Thomas JR, *et al.*, editors. *Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery*. 1. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2015. p. 2854-64.e2.
7. Esteller Moré E, Pons Calabuig N, Romero Vilariño E, Puigdollers Pérez A, Segarra Isern F, Matión Soler E, *et al.* [Dentofacial development abnormalities in paediatric sleep-related breathing disorders]. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2011;62(2):132-9.
8. Ardehali MM, Zarch VV, Joibari ME, Kouhi A. Cephalometric Assessment of Upper Airway Effects on Craniofacial Morphology. *J Craniofac Surg*. 2016;27(2):361-4.
9. Ant A, Kemaloglu YK, Yilmaz M, Dilci A. Craniofacial Deviations in the Children With Nasal Obstruction. *J Craniofac Surg*. 2017;28(3):625-8.
10. Harari D, Redlich M, Miri S, Hamud T, Gross M. The effect of mouth breathing versus nasal breathing on dentofacial and craniofacial development in orthodontic patients. *Laryngoscope*. 2010;120(10):2089-93.
11. Rangel Chávez JJ, Espinosa Martínez C, Medina Serpa AU. [Midface alterations in childhood as pathogenesis of obstructive sleep apnea syndrome]. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2016;73(4):278-82.
12. D'Ascanio L, Lancione C, Pompa G, Rebuffini E, Mansi N, Manzini M. Craniofacial growth in children with nasal septum deviation: a cephalometric comparative study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2010;74(10):1180-3.
13. Peltomäki T. The effect of mode of breathing on craniofacial growth--revisited. *Eur J Orthod*. 2007;29(5):426-9.

14. Nieminen P, Löppönen T, Tolonen U, Lanning P, Knip M, Löppönen H. Growth and biochemical markers of growth in children with snoring and obstructive sleep apnea. *Pediatrics*. 2002;109(4):e55.
15. Bar A, Tarasiuk A, Segev Y, Phillip M, Tal A. The effect of adenotonsillectomy on serum insulin-like growth factor-I and growth in children with obstructive sleep apnea syndrome. *J Pediatr*. 1999;135(1):76-80.
16. Vogl C, Atchley WR, Cowley DE, Crenshaw P, Murray JD, Pomp D. The epigenetic influence of growth hormone on skeletal development. *Growth Dev Aging*. 1993;57(3):163-82.
17. Wang T, Yang Z, Yang F, Zhang M, Zhao J, Chen J, *et al*. A three dimensional study of upper airway in adult skeletal Class II patients with different vertical growth patterns. *PLoS One*. 2014;9(4):e95544.
18. Arens R, McDonough JM, Costarino AT, Mahboubi S, Tayag-Kier CE, Maislin G, *et al*. Magnetic resonance imaging of the upper airway structure of children with obstructive sleep apnea syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(4):698-703.
19. Di Francesco R, Monteiro R, Paulo ML, Buranello F, Imamura R. Craniofacial morphology and sleep apnea in children with obstructed upper airways: differences between genders. *Sleep Med*. 2012;13(6):616-20.
20. Guillemineault C, Huang YS, Glamann C, Li K, Chan A. Adenotonsillectomy and obstructive sleep apnea in children: a prospective survey. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;136(2):169-75.
21. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, *et al*. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *BMJ*. 2009;339:b2700.
22. Albert AM, Wright CL. The Progression of Craniofacial Growth and Development: An Anthropological Study Applicable to the Forensic and Identity Sciences. *Global Journal of Anthropology Research*. 2016(3):16-21.
23. Alsubie HS, BaHammam AS. Obstructive Sleep Apnoea: Children are not little Adults. *Paediatr Respir Rev*. 2017;21:72-9.
24. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, *et al*. The Newcatle-Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Nonrandomised Studies in Meta-Analyses. 2019.
25. Pirilä-Parkkinen K, Löppönen H, Nieminen P, Tolonen U, Pirttiniemi P. Cephalometric evaluation of children with nocturnal sleep-disordered breathing. *Eur J Orthod*. 2010;32(6):662-71.
26. Deng J, Gao X. A case--control study of craniofacial features of children with obstructed sleep apnea. *Sleep Breath*. 2012;16(4):1219-27.
27. Steiner CC. Cephalometrics for you and me. *American Journal of Orthodontics*. 1953;39(10):729-55.

28. Ricketts RM. Cephalometric analysis and synthesis. *Angle Orthod.* 1961;31(3):141-56.
29. Downs WB. Variations in facial relationships: Their significance in treatment and prognosis. *American Journal of Orthodontics.* 1948;34(10):812-40.
30. Björk A. Cranial base development. *Am J Orthod.* 1955(41(3)):198-225.
31. Thiesen G, Pletsch G, Zastrow MD, do Valle CV, do Valle-Corotti KM, Patel MP, *et al.* Comparative analysis of the anterior and posterior length and deflection angle of the cranial base, in individuals with facial Pattern I, II and III. *Dental Press J Orthod.* 2013;18(1):69-75.
32. Uzuner FD, Aslan BI, Dinçer M. Dentoskeletal morphology in adults with Class I, Class II Division 1, or Class II Division 2 malocclusion with increased overbite. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2019;156(2):248-56.e2.
33. Pereira SR, Bakor SF, Weckx LL. Adenotonsillectomy in facial growing patients: spontaneous dental effects. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2011;77(5):600-4.
34. Finkelstein Y, Wexler D, Berger G, Nachmany A, Shapiro-Feinberg M, Ophir D. Anatomical basis of sleep-related breathing abnormalities in children with nasal obstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;126(5):593-600.
35. Pirilä-Parkkinen K, Pirttiniemi P, Nieminen P, Tolonen U, Pelttari U, Löppönen H. Dental arch morphology in children with sleep-disordered breathing. *Eur J Orthod.* 2009;31(2):160-7.
36. Zettergren-Wijk L, Forsberg CM, Linder-Aronson S. Changes in dentofacial morphology after adeno-/tonsillectomy in young children with obstructive sleep apnoea--a 5-year follow-up study. *Eur J Orthod.* 2006;28(4):319-26.
37. Flores-Mir C, Korayem M, Heo G, Witmans M, Major MP, Major PW. Craniofacial morphological characteristics in children with obstructive sleep apnea syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Am Dent Assoc.* 2013;144(3):269-77.
38. Lessa FC, Enoki C, Feres MF, Valera FC, Lima WT, Matsumoto MA. Breathing mode influence in craniofacial development. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2005;71(2):156-60.
39. Galeotti A, Festa P, Viarani V, Pavone M, Sitzia E, Piga S, *et al.* Correlation between cephalometric variables and obstructive sleep apnoea severity in children. *Eur J Paediatr Dent.* 2019;20(1):43-7.
40. Ozdemir H, Altin R, Söğüt A, Cinar F, Mahmutyazicioğlu K, Kart L, *et al.* Craniofacial differences according to AHI scores of children with obstructive sleep apnoea syndrome: cephalometric study in 39 patients. *Pediatr Radiol.* 2004;34(5):393-9.
41. Löfstrand-Tideström B, Hultcrantz E. Development of craniofacial and dental arch morphology in relation to sleep disordered breathing from 4 to 12 years. Effects of adenotonsillar surgery. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010;74(2):137-43.
42. Galeotti A, Festa P, Viarani V, D'Antò V, Sitzia E, Piga S, *et al.* Prevalence of malocclusion in children with obstructive sleep apnoea. *Orthod Craniofac Res.* 2018;21(4):242-7.

43. Caprioglio A, Zucconi M, Calori G, Troiani V. Habitual snoring, OSA and craniofacial modification. Orthodontic clinical and diagnostic aspects in a case control study. *Minerva Stomatol.* 1999;48(4):125-37.
44. Defabjanis P. Impact of nasal airway obstruction on dentofacial development and sleep disturbances in children: preliminary notes. *J Clin Pediatr Dent.* 2003;27(2):95-100.
45. Souki BQ, Lopes PB, Pereira TB, Franco LP, Becker HM, Oliveira DD. Mouth breathing children and cephalometric pattern: does the stage of dental development matter? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012;76(6):837-41.
46. Taner L, Gürsoy GM, Uzuner FD. Does Gender Have an Effect on Craniofacial Measurements? *Turk J Orthod.* 2019;32(2):59-64.
47. Baccetti T, Reyes BC, McNamara JA. Gender differences in Class III malocclusion. *Angle Orthod.* 2005;75(4):510-20.
48. Kollara L, Perry JL, Hudson S. Racial Variations in Velopharyngeal and Craniometric Morphology in Children: An Imaging Study. *J Speech Lang Hear Res.* 2016;59(1):27-38.
49. Oh E, Ahn SJ, Sonnesen L. Ethnic differences in craniofacial and upper spine morphology between European and Asian children with skeletal Class III malocclusion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2019;156(4):502-11.
50. Oh E, Ahn SJ, Sonnesen L. Ethnic differences in craniofacial and upper spine morphology in children with skeletal Class II malocclusion. *Angle Orthod.* 2018;88(3):283-91.
51. Zicari AM, Duse M, Occasi F, Luzzi V, Ortolani E, Bardanzellu F, *et al.* Cephalometric pattern and nasal patency in children with primary snoring: the evidence of a direct correlation. *PLoS One.* 2014;9(10):e111675.
52. Luzzi V, Di Carlo G, Saccucci M, Ierardo G, Guglielmo E, Fabbrizi M, *et al.* Craniofacial morphology and airflow in children with primary snoring. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016;20(19):3965-71.
53. Miles PG, Vig PS, Weyant RJ, Forrest TD, Rockette HE. Craniofacial structure and obstructive sleep apnea syndrome--a qualitative analysis and meta-analysis of the literature. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1996;109(2):163-72.

# **ANEXOS**

<b>Autor (ano)</b>	<b>Desenho de estudo</b>	<b>Nº participantes:</b>	<b>Idade (anos): variação e/ou média ± DP</b>	<b>G2 equivalente (sexo e idade)</b>	<b>Diagnóstico de SAOS</b>	<b>Avaliação craniofacial</b>
Ardehali <i>et al.</i> (2016) <sup>1</sup>	Caso-controlo prospetivo	175 G1: 104; G2: 71	G1: 4,1-12,8; 8,21 ± 2,363 G2*	Equivalente em idade	Clínica; PSG se dúvida	Cefalometria
Ant <i>et al.</i> (2016)	Coorte	55	2,1-11,8; 5,64 ± 2,15	-	Clínico (CNOS)	Cefalometria lateral standard
Katyal <i>et al.</i> (2013)	Caso-controlo prospetivo	78 G1: 22; G2: 56	8,3-17,6; 12,3 ± 2,5 G1: 12.10 ± 2.26 G2: 12.49 ± 2.64	Sim	Clínico (PSQ, OSA-18)	Clínica; Cefalometria lateral; Modelos dentários
Deng e Gao (2012)	Caso-controlo	30 G1: 15; G2: 15	G1: 6-12; 9.5 ± 1.0 G2: 8-11; 9.6 ± 1.8	Sim	PSG	Cefalometria
Di Francesco <i>et al.</i> (2012) <sup>2</sup>	Coorte	77	3-12	-	PSG	Cefalometria
Moré <i>et al.</i> (2011) <sup>2</sup>	Caso-controlo prospetivo	60 G1: 30; G2: 30	3-13 G1: 6,08 ± 2,17 G2: 6,58 ± 2,25	Sim	Clínico; PSG em G1	Clínica Cefalometria; Modelos dentários
Harari <i>et al.</i> (2010)	Caso-controlo	116 G1: 55; G2: 61	10-14; G1: 12.49 ± 1.94; G2: 12.55 ± 2.11	Sim	Clínico	Cefalometria lateral; Modelos dentários.
D'Ascanio <i>et al.</i> (2010) <sup>3</sup>	Caso-controlo multicêntrico	196 G1: 98; G2: 98	G1: 7-12; 8,8 G2*	Sim	Clínico	Clínica; Cefalometria standard Modelos dentários
Pirila-Parkkinen <i>et al.</i> (2010) <sup>4</sup>	Caso-controlo prospetivo	140 G1: 70; G2: 70	G1: 4.17–11.96; 7.3 ± 1.72 G2: 4.67–11.81; 7.3 ± 1.81	Sim	Clínico; PSG em G1	Cefalometria

Observações:  
G1: grupo de casos; G2: grupo de controlos; DP, desvio-padrão; PSG: polissonografia; UARS: upper airway resistance syndrome  
\*Não foi possível obter as informações relativas a este grupo.  
<sup>1</sup> Estudo de hipertrofia adenoide como etiologia da SAOS. Divisão dos grupos por idade: inferior e superior a 10 anos;  
<sup>2</sup> Estudo de hipertrofia amigdalina e/ou adenoide como etiologias da SAOS.  
<sup>3</sup> Estudo de desvio do septo nasal como etiologia da SAOS;  
<sup>4</sup> Divisão dos casos em 3 subgrupos: SAOS (n=26), UARS (n=17) e roncopatia primária (n=27).

Anexo I: Características dos estudos incluídos na revisão sistemática.

<b>Autor (ano)</b>	<b>Tipo de score NOS</b>	<b>Seleção (0-4)</b>	<b>Comparabilidade (0-2)</b>	<b>Exposição/Resultado<sup>1</sup> (0-3)</b>	<b>Total (0-9)</b>
Ardehali <i>et al.</i> (2016)	Caso-controlo	****	-	**	***** (6)
Ant <i>et al.</i> (2016)	Coorte	***	-	**	***** (5)
Katyal <i>et al.</i> (2013)	Caso-controlo	***	**	***	***** (8)
Deng e Gao (2012)	Caso-controlo	****	*	**	***** (7)
Di Francesco <i>et al.</i> (2012)	Coorte	***	-	**	***** (5)
Moré <i>et al.</i> (2011)	Caso-controlo	***	*	**	***** (6)
Harari <i>et al.</i> (2010)	Caso-controlo	****	**	**	***** (8)
D'Ascanio <i>et al.</i> (2010)	Caso-controlo	****	-	**	***** (6)
Pirila-Parkkinen <i>et al.</i> (2010)	Caso-controlo	****	*	**	***** (7)

<sup>1</sup>Exposição: para estudos de casos-controlo; resultado: para estudos de coortes

Anexo II: Análise do risco de viés em estudos individuais (escala NOS<sup>24</sup>).

Autor (ano)	Av. sagital da base do crânio		Av. craniofacial sagital				Av. craniofacial vertical				Av. craniofacial transversal		
	Base anterior	Base total	SNA	SNB	ANB	ENA-ENP	FH/SN-PM	Ângulo do gónion	Altura inferior da face	Mordida aberta	Mordida cruzada	Largura maxilar	Largura mandibular
Ardehali <i>et al.</i> (2016) <sup>1</sup>	-	NS	NS	P=.000	-	-	-	NS	-	-	-	-	-
Ant <i>et al.</i> (2016)	P=.015	NS	-	-	-	P=.038	-	-	-	-	-	-	-
Katyal <i>et al.</i> (2013)	NS	NS	NS	NS	NS	-	NS	-	NS	-	-	P<.0001	NS
Deng e Gao (2012)	NS	NS	NS	P=.035	NS	NS	NS	NS	P=.014	-	-	-	-
Di Francesco <i>et al.</i> (2012) <sup>2</sup>	-	-	-	-	-	-	P=.006	NS	NS	-	-	-	-
Moré <i>et al.</i> (2011) <sup>2</sup>	-	-	-	-	NS	-	P=.023	-	-	-	P=.02	P=.024*	P=.024*
Harari <i>et al.</i> (2010)	-	-	NS	P=.003	NS	-	P=.002	-	P=.039	NS	P<.006	P=.02	P=.02
D'Ascanio <i>et al.</i> (2010) <sup>3</sup>	-	-	P=.03	P<.01	-	-	P<.01	P<.01	-	NS	P=.02	P=.04	NS
Pirila-Parkkinen <i>et al.</i> (2010)	-	NS NS**	NS NS**	NS NS**	P=.001 P<.01**	NS	NS NS**	-	P=.005	-	-	-	-

Observações:

Av.: Avaliação, NS: não significativo.

<sup>1</sup> Comparação entre o grupo total de casos e o grupo controlo; Estudo de hipertrofia adenoide como etiologia da SAOS;

<sup>2</sup> Estudo de hipertrofia amigdalina e/ou adenoide como etiologias da SAOS;

<sup>3</sup> Estudo de desvio do septo nasal como etiologia da SAOS;

\*Diferenças na variável "palato estreito", obtida pelas tabelas de Proffit; \*\*Comparação entre o subgrupo com SAOS e o grupo controlo.

Anexo III: Síntese dos resultados de estudos individuais.

