



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

PAULO ALCEU KIEMLE TRINDADE

**EFICÁCIA DO AVANÇO MAXILO-MANDIBULAR NO
TRATAMENTO DA SÍNDROME DA APNEIA OBSTRUTIVA DO
SONO: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE.**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Cirurgia e Medicina Translacional.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Silke Anna Theresa Weber

**Botucatu
2019**

PAULO ALCEU KIEMLE TRINDADE

**EFICÁCIA DO AVANÇO MAXILO-MANDIBULAR NO
TRATAMENTO DA SÍNDROME DA APNEIA OBSTRUTIVA DO
SONO: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE.**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Cirurgia e Medicina Translacional.

Orientação: Prof^a. Dr^a. Silke Anna Theresa Weber

Professora do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço - FMB-UNESP/Botucatu

Botucatu
2019

FICHA CATALOGRÁFICA

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Trindade, Paulo Alceu Kiemle.

Eficácia do avanço maxilo-mandibular no tratamento da síndrome da apneia obstrutiva do sono : revisão sistemática e metanálise / Paulo Alceu Kiemle Trindade. - Botucatu, 2019

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Silke Anna Theresa Weber
Capes: 40102009

1. Apneia obstrutiva do sono - Tratamento. 2. Cirurgia ortognática. 3. Mandíbula - Cirurgia. 4. Revisão.

Palavras-chave: Apneia obstrutiva do sono; Avanço maxilo-mandibular; Cirurgia ortognática.

PAULO ALCEU KIEMLE TRINDADE

EFICÁCIA DO AVANÇO MAXILO-MANDIBULAR NO TRATAMENTO DA SÍNDROME DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Cirurgia e Medicina Translacional.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Silke Anna Theresa Weber

Comissão examinadora:

Prof. Dr. André Bertoz
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, UNESP

Prof. Dr. Renato Andre de Souza Faco
Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, HRAC-USP

Botucatu
2019.

RESUMO

Trindade PAK. Eficácia do avanço maxilo-mandibular no tratamento da Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono: revisão sistemática de literatura e meta-análise [dissertação]. Botucatu, SP: Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista; 2018.

Introdução: A Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) é caracterizada por episódios repetitivos de obstrução das vias aéreas superiores (VAS) durante o sono apresentando sintomas clínicos que afetam a qualidade de vida do indivíduo. As deformidades dento-esqueléticas como a retrusão maxilo-mandibular podem ser fatores de risco para a síndrome por alterarem ou diminuírem o volume das VAS. Nesse contexto, o avanço maxilo-mandibular pode ser uma opção de tratamento da SAOS por promover um aumento volumétrico faríngeo, já bem documentado na literatura científica. No entanto, é necessária uma avaliação que demonstre o efeito dessa cirurgia nos parâmetros polissonográficos, dentre os quais se destaca o índice de apneia e hipopneia (IAH). O IAH está associado à gravidade da SAOS e, portanto, pode trazer informações objetivas quanto à eficácia do tratamento. **Objetivo:** avaliar as alterações no IAH em pacientes portadores de SAOS submetidos ao avanço maxilo-mandibular. **Método:** Uma revisão sistemática (RS) da literatura foi realizada nas plataformas de busca como PUBMED, LILACS, EMBASE, SCOPUS, WEB OF SCIENCE, e COCHRANE, bem como na literatura cinzenta para identificar a eficácia do avanço maxilo-mandibular no tratamento da SAOS. O risco de viés foi avaliado utilizando o questionário Modified Delphi technique (Moga et al. 2012). **Resultados:** Foram identificadas 1882 referências e, após a triagem, 32 artigos selecionados para leitura na íntegra. Destes, apenas 4 estudos de séries de caso foram incluídos, totalizando 83 indivíduos diagnósticos com SAOS submetidos ao avanço maxilo-mandibular. A meta-análise do IAH mostrou uma diferença significativa a favor da intervenção (DM:- 33.36, IC 95%:-41.43 a -25.29, $p < 0,00001$), caracterizando a eficácia do avanço maxilo-mandibular na redução do IAH. **Conclusões:** Muito embora a meta-análise tenha se mostrado significativamente favorável à cirurgia, as evidências são de baixa a moderada qualidade devido ausência de dados individualizados e falhas metodológicas identificadas na análise do risco de viés.

Palavras-chave: SAOS, avanço maxilo-mandibular, meta-análise.

ABSTRACT

Trindade PAK. Effectiveness of maxillomandibular advancement for the treatment of Obstructive Sleep Apnea: systematic review and meta-analysis [dissertation]. Botucatu, SP: School of Medicine, Paulista State University; 2018.

Background: Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSA) is characterized by repetitive episodes of upper airway obstruction during sleep that leads to clinical symptoms that may affect quality of life. Dento-skeletal deformities such as maxillomandibular retrusion may be risk factors for the syndrome by altering or decreasing the volume of the upper airways. In this context, maxillomandibular advancement may be an option for treating OSA because it promotes pharyngeal volumetric increase, which has been well documented in the scientific literature. However, it is necessary to demonstrate the effect of this surgery on the polysomnographic parameters, including the apnea and hypopnea index (AHI). AHI is associated with the severity of OSA and, therefore, can provide objective information regarding treatment efficacy. **Objective:** To evaluate the changes in AHI in patients with OSA undergoing maxillomandibular advancement. **Method:** A systematic literature review (SR) was performed on search platforms such as PUBMED, LILACS, EMBASE, SCOPUS, WEB OF SCIENCE, and COCHRANE, as well as in the gray literature to identify the effectiveness of maxillomandibular advancement in the treatment of OSAS. The risk of bias was assessed using the Modified Delphi technique questionnaire (Moga et al. 2012). **Results:** 1882 references were identified and, after screening, 32 articles selected for full reading. Of these, only 4 case series studies were included, totaling 83 individuals diagnosed with OSAS undergoing maxillomandibular advancement. The meta-analysis of AHI showed a significant difference in favor of intervention (DM: - 33.36, 95% CI: - 41.43 to -25.29, $p < 0.00001$), characterizing the effectiveness of maxillomandibular advancement in reducing AHI. **Conclusions:** Although the meta-analysis was significantly favorable for surgery, the evidence is of low to moderate quality due to the lack of individualized data and methodological flaws identified in the risk of bias analysis.

Keywords: OSA, maxillomandibular advancement, meta- analysis

SUMÁRIO

1-INTRODUÇÃO	11
1.1. Apneia obstrutiva do sono.....	11
1.2. Opções de tratamento da SAOS	13
1.3. Avanço maxilo-mandibular como alternativa de tratamento da SAOS	16
1.4. Justificativa.....	18
2-OBJETIVOS	19
3-MATERIAL E MÉTODOS	20
3.1. Tipo do estudo.....	23
3.2. Local do estudo	23
3.3. Análise ética.....	23
3.4. Critérios de inclusão.....	23
3.4.1 Tipos de estudos.....	23
3.4.2 Tipos de participantes.....	23
3.4.3 Tipos de intervenções.....	24
3.5. Tipos de medidas de resultado	24
3.5.1 Desfechos primários.....	24
3.6. Métodos de busca para identificação de estudos	24
3.7. Coleta de dados e análise	25
3.7.1 Seleção dos estudos.....	25
3.8. Extração de dados	25
3.9. Avaliação do risco de viés de estudos incluídos	26
3.10. Análise da qualidade das evidências	26
3.11. Meta-análise.....	27

4-RESULTADOS	28
4.1 Descrição dos estudos incluídos	28
4.1.1 Seleção dos estudos.....	28
4.1.2 Características dos estudos incluídos.....	30
4.1.3 Tipos de intervenção.....	35
4.1.4 Qualidade metodológica.....	36
4.1.4.1 Risco de viés dos estudos incluídos.....	36
4.1.5 Efeitos das intervenções.....	37
5-DISSCUSSÃO.....	38
6-CONCLUSÕES.....	41
6.1 Conclusões gerais.....	41
6.2 Implicações para a prática clínica	41
6.3 Implicações para a pesquisa	42
7-REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	43
APÊNDICES	53
Apêndice 1. Estratégia de busca nas diferentes bases de dados.....	53
Apêndice 2. Questionário Modified Delphi technique (Moga 2012) desenvolvido para análise de estudos de séries de casos.....	55

LISTA DE TABELAS

TABELAS	
TABELA 1: Descrição da estratégia de PICO	21
TABELA 2: Classificação inicial da confiança nas evidências	27
TABELA 3: Características clínicas dos estudos incluídos	34
TABELA 4: Análise do risco de viés de acordo com o questionário Modified Delphi technique (Moga et al. 2012), desenvolvido para análise de estudos de séries de casos	36

LISTA DE FIGURAS

FIGURAS	
FIGURA 1: Fluxograma da revisão sistemática. Fonte: adaptado do PRISMA	29
FIGURA 2: Meta-análise: comparação IAH pré e pós MMA	38

LISTA DE ABREVIATURAS

AOS - Apneia obstrutiva do sono

CPAP - Terapia com pressão positiva contínua nas vias aéreas
(Continuous positive airway pressure)

IAH - Índice de apneia e hipopneia

MAD - Dispositivos de protação mandibular (Mandibular Advancement Device)

MMA - Avanço maxilo-mandibular (Maxillo-mandibular advancement)

PSG - Polissonografia

RS - Revisão Sistemática

SAOS - Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono

UPPP- Uvulopalatofaringoplastia

VAS - Vias aéreas superiores

1. INTRODUÇÃO

1.1. Apneia obstrutiva do sono

A AOS é caracterizada por episódios de obstrução das VAS durante o sono que induzem a dessaturação da oxihemoglobina, afetando o padrão normal do sono¹. O fluxo aéreo pode ser interrompido por completo (apneia) ou reduzido substancialmente (hipopneia)². Uma pausa da respiração causada pela obstrução das VAS durante o sono por um período maior que 10 segundos já é considerada apneia.³ Por sua vez, a Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) é caracterizada pela recorrência de ao menos cinco desses episódios de obstrução respiratória por hora de sono acompanhados de uma série de sinais e sintomas clínicos que variam de acordo com sua gravidade. O ronco e a sonolência diurna excessiva são uns dos sinais e sintomas mais comuns relacionados à AOS. O ronco alto é um importante sinal clínico, sendo na maioria das vezes relatado pelo familiar, apresentando 80% de chance de ser AOS.⁴ A AOS resulta de uma combinação de controle neuromuscular anormal e do estreitamento ou colapso das VAS. Durante a vigília, a faringe se mantém patente em função do tônus neuromuscular. Durante o sono, a redução do tônus muscular predispõe ao colapso das VAS. Como consequência, episódios recorrentes de hipoxemia, hipercapnia, microdespertares e estimulação simpática podem ocorrer, aumentando o risco de repercussões cardiovasculares, metabólicas e inflamatórias.

O sono deve ser recuperador, pois preserva a saúde física, mental e psicológica dos seres humanos.⁵ Os pacientes com AOS têm o sono afetado diretamente e apresentam, por conta disso, sinais e sintomas como fadiga, irritabilidade, perda de memória, cefaleia matinal, diminuição da concentração, depressão e até mesmo manifestações sistêmicas potencialmente graves como hipertensão arterial.^{5,6}

A AOS está associada a hipertensão, diabetes e aumento do risco de eventos cardiovasculares, incluindo acidente vascular cerebral e morte. Essas características a tornam um problema de saúde pública significativa.⁷⁻¹³ Além disso, trata-se de uma doença crônica que normalmente requer manejo vitalício. A AOS afeta de 2% a 4% da população adulta e tem aumentado cada vez mais.¹⁴

Young e colaboradores, em 2002, estimaram uma prevalência de 5% de apneias moderadas e graves em adultos e de 20% considerando todos os níveis. A maioria dos estudos sugere uma prevalência maior em homens do que em mulheres. Dancey e colaboradores em 2003 explicaram que esta diferença no sexo se deve a razões multifatoriais, mas principalmente à distribuição de gordura corporal.

Após a anamnese e exame clínico, o diagnóstico é obtido através da polissonografia (PSG), exame no qual a intensidade da AOS pode ser determinada pelo médico especialista em Medicina do Sono. Considerada padrão ouro no diagnóstico da SAOS, a PSG tem como um dos principais parâmetros o índice de apneia e hipopneia (IAH). Ao exame polissonográfico, a apneia em adultos é caracterizada pela ausência de fluxo aéreo por, pelo menos, 10 segundos, acompanhada pela redução de 4 % da saturação de oxihemoglobina. Já a SAOS tem seu diagnóstico confirmado por um IAH maior que 5 eventos por hora de sono, acompanhado por, pelo menos, um dos seguintes sinais e sintomas: sonolência diurna excessiva, episódios de sono não intencionais durante a vigília, sono não restaurador, cansaço, insônia, respiração oral noturna ou relatos de pausas respiratórias ou ronco durante o sono. Um IAH maior ou igual a 15 eventos por hora, ainda que na ausência de sintomas, também é indicativo de SAOS, sendo um limiar relacionado a um aumento das manifestações sistêmicas¹⁷ Pacientes com o IAH acima de 30 eventos por hora são classificados como portadores de SAOS grave nos quais os sinais e sintomas são mais evidentes e o risco de complicações sistêmicas importantes é mais presente (Epstein et al 2009).

Exames complementares como tomografia computadorizada da face, ressonância magnética, telerradiografia em norma lateral e a nasofibroscopia podem auxiliar no diagnóstico, uma vez que diversos profissionais da saúde podem estar envolvidos no tratamento e devem ser capazes de identificar os principais sinais e sintomas da AOS.

A etiologia é multifatorial, podendo estar associada a fatores exógenos ou fatores patológicos e anatômicos.¹⁸ A maioria das causas está associada a fatores patológicos e anatômicos das vias aéreas superiores como desvios de septos; colapso das cartilagens alares; estreitamento da válvula nasal externa; maxilas atrésicas associadas com mordida cruzada posterior; maxilares retruídos; hiperplasia de amígdalas e adenóides; posição do osso hióide mais anterior e inferior, associado com a posição inferior da língua; peso; idade e sexo. De acordo com Schendel e colaboradores, em 2011, 60% das causas da AOS está associada com redução do espaço retropalatino.¹⁹

Os principais fatores de risco para AOS são a obesidade, gênero masculino e idade avançada. Tufik et al (2010), após analisarem uma amostra de 1042 indivíduos da cidade de São Paulo, verificaram um aumento na prevalência de AOS de acordo com o aumento da idade em homens e mulheres. Considerando um IAH maior que 5 eventos por hora, a prevalência de AOS em homens com idade entre 30 a 39 anos foi de 38% sendo que na meia-idade (50 a 59 anos), aumentou para 61%. Entre as mulheres, a prevalência aumentou de 20 para 49% nas mesmas faixas etárias.²⁰

1.2. Opções de tratamento da SAOS

CPAP.

A primeira linha de tratamento para SAOS, considerada como padrão ouro, é o tratamento com CPAP, que fornece fluxo de ar através de uma máscara para manter as vias aéreas abertas. CPAP é o tratamento comum que, se tolerado, pode efetivamente eliminar apneias em todos pacientes e, possivelmente, aumentar a sobrevida pela diminuição das consequências metabólicas e cardiovasculares da SAOS^{21,22,23,24}. No entanto, muitos pacientes são incapazes tolerar o CPAP a longo prazo²⁵. Os pacientes comumente se queixam de incapacidade de respirar pela pressão positiva constante que provoca desconforto durante a expiração passiva. O uso do CPAP, sem humidificação adequada, também desidrata as membranas

mucosas, resultando em queixas comuns de boca e nariz ressecados ²⁶. Atualmente, no entanto, a maioria dos dispositivos pode aquecer e humedecer o ar que entra, mas essa humidificação acaba provocando o embassamento da máscara pelo vapor. Esta situação pode predispor a proliferação de bactérias e fungos teoricamente aumentando o risco infecções sinusais e respiratórias em usuários de CPAP ^{26,27}. Máscaras mal ajustadas tendem a vazar, resultando em uma pressão inadequada para manter a permeabilidade das vias aéreas, irritação dos olhos e perturbação do sono ^{28,29}. Além disso, usar uma máscara para dormir não é considerado atraente, especialmente por jovens, o que pode gerar uma abstenção para o diagnóstico e tratamento por medo do potencial impacto social negativo do uso do CPAP ³⁰.

Cirurgia das vias aéreas superiores.

Existem vários procedimentos cirúrgicos para aumentar o diâmetro das VAS. Esses procedimentos tem como objetivo reduzir a resistência do fluxo aéreo, melhorando a respiração e a qualidade do sono. Alguns exemplos são a amigdalectomia, ablação por radiofrequência da base da língua ou palato ou cirurgias mais extensas para mudar a estrutura e as dimensões das VAS ³¹. O tratamento cirúrgico é invasivo e a eficácia não pode ser prevista com segurança pelos exames de imagem pré-operatórios. Em alguns casos, a AOS pode piorar após a cirurgia, que, ao contrário de outros métodos de tratamento, não é reversível ³¹. Contudo, a cirurgia tem como vantagem eliminar a questão da adesão ao tratamento (que frequentemente complica a terapia com CPAP); portanto, um subconjunto de pacientes pode apresentar excelentes resultados com cirurgia das VAS.

Dispositivos de protração mandibular.

Vários tipos de aparelhos orais que avançam a mandíbula estão disponíveis para o tratamento da AOS. Esses dispositivos aumentam as dimensões da área de secção transversal faríngea e, conseqüentemente, reduzem a colapsibilidade das vias aéreas ^{32,33}. Os dispositivos de protração mandibular, ou MAD - Mandibular Advancement Device - como são denominados na literatura científica na língua

inglesa, atraem muitos pacientes devido a facilidade de uso e por serem menos invasivos que o CPAP e demais cirurgias para as VAS. Por esses motivos a adesão ao tratamento a longo prazo é bastante alta, variando de 50 a 100%³⁴. No entanto, aproximadamente 40% pacientes em uso dos MAD ainda apresentam IAH elevados³⁴. Dores na articulação temporomandibular, boca seca ou hipersalivação são queixas comuns, porém, a adesão relativamente alta mostra que os MADs são bem tolerados pelos pacientes^{35,36}. O uso a longo prazo também pode causar mudanças sutis na face e na intercuspidação dentária, as quais parecem piorar progressivamente ao longo do tempo^{37,38}.

Terapia posicional.

Aproximadamente metade dos pacientes exibem um IAH pelo menos duas vezes mais alto na posição supina do que em outras posições, condição esta denominada de AOS supino-dependente³⁹. A posição supina ao dormir aumenta a colapsibilidade das vias aéreas devido a mudanças na dimensão faríngea e compressão abdominal^{40,41}. Técnicas para desencorajar o sono supino foram testadas com resultados variáveis. Sono em decúbito lateral geralmente não elimina a AOS^{42,43}. Embora os dados longitudinais sejam limitados, estudos mostram que a adesão é ruim devido ao desconforto, frequentes despertares e falta a eficácia percebida pelos pacientes^{39,44}.

Perda de peso.

A obesidade é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da AOS. Uma redução significativa de peso pode eliminar a AOS inteiramente⁴⁵. Medidas como dieta e exercício físico mostraram reduções significativas no IAH. No entanto, faltam dados longitudinais que comprovem se os efeitos positivos da perda de peso na AOS são mantidos a longo prazo^{46,47}.

1.3. Avanço maxilo-mandibular como alternativa de tratamento da SAOS

Atualmente, a terapia com pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP-Continuous Positive Airway Pressure) é a terapia de primeira linha aceita para a AOS, associada a técnicas de higiene do sono como mudanças dos hábitos alimentares entre outras ⁴⁸. Melhoras significativas na sonolência objetiva e subjetiva, pressão arterial, qualidade de vida e função neurocognitiva são observadas com o uso de CPAP ^{49,50}. Além disso, o tratamento da AOS grave com CPAP reduz o risco de eventos cardiovasculares ⁵¹. A não adesão ao CPAP ou a incapacidade de tolerar o CPAP é a principal barreira à terapia adequada da AOS. Quando a adesão ao CPAP é definida como mais de 4 horas de uso noturno, 46% a 83% dos pacientes com AOS são considerados não aderentes ²⁵. Isso deixa muitos pacientes sem tratamento e com risco aumentado de eventos cardiovasculares.

Algumas características anatômicas frequentemente estão associadas à AOS, entre elas: posição retruída da maxila e mandíbula; estreitamento da faringe e padrão de crescimento vertical.⁵² Estas alterações craniofaciais se concentram no terço médio e inferior da face. A retrusão maxilo-mandibular pode acarretar em uma diminuição do volume e estreitamento das VAS e, como consequência, sinais e sintomas da AOS podem se manifestar clinicamente e afetar negativamente a qualidade de vida do paciente. Muitas vezes, o único tratamento eficaz para corrigir esse tipo de deformidade dento-esquelética pode ser a cirurgia ortognática em associação ao tratamento ortodôntico, o qual visa restabelecer a oclusão dentária ideal por meio do reposicionamento cirúrgico dos ossos maxilares. O efeito positivo no aumento das VAS após a cirurgia ortognática, particularmente o avanço maxilo-mandibular, já é conhecido e foi demonstrado em diversos estudos por meio de análise tomográfica volumétrica^{53,54,55,56}.

Tal cirurgia consiste na realização de osteotomias na maxila e mandíbula que permitem a mobilização anterior dos maxilares e fixação com placas e parafusos dos mesmos na posição ideal planejada, proporcionando uma melhora em potencial na mastigação, respiração e na harmonia estética facial.

Acredita-se que a AOS resulte do estreitamento difuso da faringe, incluindo a região palatina, a parede lateral e a base da língua ⁵².

O avanço maxilo-mandibular (MMA) tem sido indicado por vários grupos para o tratamento da SAOS, isoladamente ou em combinação com procedimentos cirúrgicos complementares como a mentoplastia de avanço, septoplastia, turbinectomia ou uvulopalatofaringoplastia, com bons resultados ^{57,58,59,60}.

O avanço maxilar é realizado pela osteotomia LeFort I da maxila descrita por Wassmund em 1927, e o avanço mandibular é realizado pela osteotomia sagital do ramo mandibular como descrito por Trauner e Obwegeser ⁶¹.

No entanto, o mecanismo exato pelo qual o MMA aumenta a faringe ainda é desconhecido. Supõe-se que o MMA aumente tridimensionalmente o calibre da faringe pela tração direta da mandíbula, maxila e estruturas de tecidos moles associadas no sentido anteroposterior ⁶². A mandíbula, a língua, o palato mole e as paredes laterais da faringe provavelmente interagem na mediação do calibre da faringe e, quando essas estruturas são alteradas pela MMA, pode-se supor que o avanço maxilo-mandibular também reduza a flacidez e a possibilidade de colapso das paredes laterais da faringe ⁶³.

1.4. Justificativa

Apesar de promissor, o avanço maxilo-mandibular para o tratamento da SAOS ainda carece de evidências sólidas que correlacionem uma melhora dos parâmetros polissonográficos secundariamente ao ganho de volume das VAS. Existem poucos estudos controlados cujos resultados sejam capazes de refletir a eficiência e segurança deste tratamento no longo prazo. Algumas revisões sistemáticas já foram feitas sobre este tema, porém há um risco de viés aumentado nesses estudos que dificultam extrapolar uma conclusão definitiva.

2. OBJETIVOS

Esta revisão sistemática teve como objetivo avaliar a eficácia do avanço maxilo-mandibular no tratamento da SAOS pela avaliação do IAH pré e pós-operatórios. .

3. MATERIAL E MÉTODOS

Bases de dados científicos e identificação dos estudos

Esta revisão sistemática foi reportada de acordo com as recomendações do PRISMA para identificar artigos relevantes publicados em diferentes bases de dados científicos como PUBMED, LILACS, EMBASE, SCOPUS, WEB OF SCIENCE, COCHRANE e literatura cinzenta, no sentido de responder a seguinte pergunta: ⁶⁴

A cirurgia ortognática é um procedimento eficaz para o tratamento da Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono?

A revisão teve seu protocolo registrado na PROSPERO (número de registro: CRD42018114221)

Critérios de elegibilidade:

Foram incluídos estudos de séries de caso que preencheram os critérios de elegibilidade abaixo

Determinação da pergunta (PICO):

Para elaboração da pergunta, foi determinada a seguinte estratégia de PICO (do acrônimo P = *Population* - população; I = *Intervention* - intervenção; C = *Comparison* - comparação; O = *Outcome* - desfecho).

A Tabela 1 apresenta a descrição da estratégia de PICO utilizada na RS. A população do estudo é composta de pacientes adultos diagnosticados com SAOS por meio do exame de PSG. A intervenção cirúrgica proposta foi o avanço maxilo-mandibular, com ou sem mentoplastia, sendo a comparação realizada com os dados pré e pós-operatórios, na qual o paciente é o seu próprio controle. Os desfechos analisados foram referentes a cura da apneia (IAH<5: Desfecho 1), IAH<15 (Desfecho 2), Redução de 50% do valor inicial pré-operatório do IAH (Desfecho 3) e a comparação entre o IAH pré e pós-operatórios (Desfecho 4), o qual apresenta a variável contínua sujeita a meta-análise.

Tabela 1 - Eixos norteadores para elaboração da pergunta:

População	Pacientes diagnosticados com SAOS (PSG)
Intervenção	Cirurgia Ortognática (avanço maxilo-mandibular, com ou sem mentoplastia)
Comparação	Não tratamento (pré-op) & Ortognática (pós-op) <i>Obs: o paciente é seu próprio controle</i>
Desfechos	<p>Desfecho 1: Cura da apneia (IAH abaixo de 5 eventos por hora)</p> <p>Desfecho 2: IAH menor que 15 eventos por hora <i>Obs: valores maiores que 15 são indicadores de manifestações sistêmicas da SAOS</i></p> <p>Desfecho 3: Redução de 50% do valor inicial pré-operatório do IAH</p> <p>Desfecho 4: IAH pré operatório X IAH pós operatório <i>Obs: variável contínua sujeita à meta-análise</i></p>

Estratégia de busca:

Uma busca sistemática na literatura científica foi realizada para identificar estudos potencialmente relevantes em diferentes bases de dados como PUBMED, LILACS, EMBASE, SCOPUS, WEB OF SCIENCE, e COCHRANE, bem como na literatura cinzenta.

Crítérios de inclusão:

Foram incluídos estudos com pacientes adultos submetidos à cirurgia ortognática para o tratamento da SAOS que continham exame de polissonografia pré e pós-operatórios. As cirurgias ortognáticas incluídas foram as de avanço maxilo-mandibulares com ou sem mentoplastia de avanço.

Crítérios de exclusão:

Foram excluídos estudos nos quais os pacientes, além das cirurgias ortognáticas, foram submetidos a outros procedimentos concomitantes como cirurgias nasais, cirurgias da faringe, distração osteogênica ou prótese de ATM. Também foram excluídos estudos de revisões sistemáticas, *reviews* e relatos de caso. Pacientes sindrômicos ou com fissuras lábio palatinas também foram excluídos.

O método desta pesquisa seguiu as recomendações para a realização de revisões sistemáticas propostas pelo PRISMA⁶⁴.

3.1. Tipo do estudo

Revisão sistemática de séries de casos com meta-análise.

3.2. Local do estudo

O estudo foi conduzido no Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP.

3.3. Análise ética

O projeto de pesquisa obteve dispensa de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, por se tratar de revisão sistemática da literatura.

3.4. Critérios de inclusão

3.4.1. Tipos de estudos

Ensaio clínico (séries de casos) não randomizados foram incluídos na revisão sistemática.

3.4.2. Tipos de participantes

Foram considerados estudos envolvendo pacientes adultos diagnosticados com SAOS por meio de polissonografia

3.4.3. Tipos de Intervenções

Foram incluídos estudos que envolveram o tratamento da SAOS pelo avanço maxilo-mandibular, com ou sem mentoplastia.

3.5. Tipos de medidas de resultado

3.5.1. Desfechos primários

1. Cura da SAOS: IAH < 5 eventos/hora
2. IAH < 15 eventos/hora: limiar relacionado a um aumento das repercussões cardiovasculares da SAOS¹⁷
3. Redução de 50% do IAH pré-operatório: fator relacionado a um sucesso subjetivo terapêutico
4. Comparação IAH pré e pós-operatório: variável contínua sujeita à metanálise

3.6. Métodos de busca para identificação de estudos

Os estudos foram obtidos das seguintes fontes: Pubmed, EMBASE, LILACs, Scopus, Web of Science e Cochrane. Não houve restrição temporal (ano de publicação).

A estratégia de busca utilizada em cada base de dados encontra-se no Apêndice 1.

3.7. Coleta de dados e análise

3.7.1 Seleção dos estudos

Dois revisores (PAKT e SATW) selecionaram independentemente os estudos identificados pela pesquisa bibliográfica. A seleção inicial dos artigos se deu pelo título. Em sequência, foi realizada a leitura dos resumos dos artigos, sendo nessa fase feita nova eleição dos artigos pertinentes ao tema da revisão sistemática. Após essa fase, os artigos selecionados foram lidos na íntegra e classificados de acordo com o risco de viés. Divergências foram resolvidas por consenso com intuito de garantir a qualidade dos processos.

3.8. Extração de dados

Dois revisores (PAKT e SATW) extraíram os dados dos estudos incluídos de forma independente. Discrepâncias nesta fase foram resolvidas por discussão e consenso.

Foi utilizado um formulário padrão de extração de dados para extrair as seguintes informações dos estudos: tipo de estudo, número de pacientes (homens/mulheres), média de idade, índice de massa corpórea (IMC) pré e pós operatório, tempo de acompanhamento pós-operatório, tipo de intervenção, quantidade de avanço (maxila e mandíbula) e o IAH pré e pós-operatórios.

3.9. Avaliação do risco de viés de estudos incluídos

Para a avaliação da qualidade dos estudos em relação aos riscos de vieses, foi utilizado o questionário Modified Delphi technique (Moga et al. 2012), desenvolvido para análise de estudos de séries de casos, que se encontra no **Apêndice 2**.

As informações relevantes para se estabelecer um julgamento em relação à ocorrência de viés dos itens citados anteriormente foram anotadas em uma tabela de avaliação para cada estudo incluído. Dois autores (PAKT e SATW) realizaram independentemente o julgamento sobre a ocorrência de risco de viés para cada critério. Discordâncias referentes às classificações foram resolvidas por meio de discussões entre os autores da revisão sistemática.

3.10. Análise da qualidade das evidências

A metodologia GRADE é um instrumento universal e transparente e foi utilizada para classificar a qualidade das evidências para cada desfecho e a força das recomendações⁶⁶.

O delineamento do estudo é o ponto de partida para a classificação da qualidade da evidência, assim o estudo pode ser rebaixado ou ascender de nível de acordo os itens analisados subsequentemente. Ensaios clínicos randomizados, inicialmente, são considerados de alto nível e podem ser rebaixados; já estudo observacionais partem de um nível baixo de evidência e podem melhorar a sua avaliação se forem bem delineados.

Tabela 2 – Classificação inicial da confiança nas evidências

Nível	Tipo de estudo
Alto	<ul style="list-style-type: none"> • Ensaios clínicos bem delineados, com amostra representativa • Em alguns casos, estudos observacionais em delineados com achados consistentes*
Moderado	<ul style="list-style-type: none"> • Ensaios clínicos com limitações leve ** • Estudos observacionais bem delineados, com achados consistentes*
Baixo	<ul style="list-style-type: none"> • Ensaios clínicos com limitações moderadas**. • Estudos observacionais comparativos: caso-controle e coorte
Muito baixo	<ul style="list-style-type: none"> • Ensaios clínicos com limitações graves** • Estudos observacionais comparativos na presença de limitações** • Estudos observacionais não comparativos*** • Opinião de especialistas

Fonte: Traduzido e adaptado de *Oxford Centre for Evidence-based medicine – Levels of Evidence*⁶⁷ *Estudos de coorte sem limitações metodológicas, com achados consistentes apresentando grande magnitude de efeito e/ou gradiente dose resposta. **Limitações: vieses no delineamento do estudo, inconsistência nos resultados, desfechos substitutos ou validade externa comprometida. *** Série e relatos de casos.

3.11. Meta-análise

Os dados foram combinados em uma metanálise, utilizando-se o programa *Review Manager 5.3.5 (RevMan)*, desenvolvido pela Colaboração Cochrane⁶⁷.

4. RESULTADOS

4.1. Descrição dos estudos incluídos

4.1.1 Seleção dos estudos

Foram identificados 3198 estudos a partir das buscas nas bases eletrônicas de dados (Figura 1). Com a remoção das duplicatas obtivemos 1882 referências. Após a leitura do título, foram excluídos 1802 estudos, restando 80 estudos para leitura dos resumos. Destes, 48 foram excluídos (42 por estarem fora do escopo e 6 por serem relatos de caso), restando 32 artigos para leitura completa. Dos 32 artigos avaliados na íntegra, 28 foram excluídos de acordo com os critérios de elegibilidade citados na Figura 1, sendo apenas 4 estudos incluídos na revisão ^{97,98,99,100} .

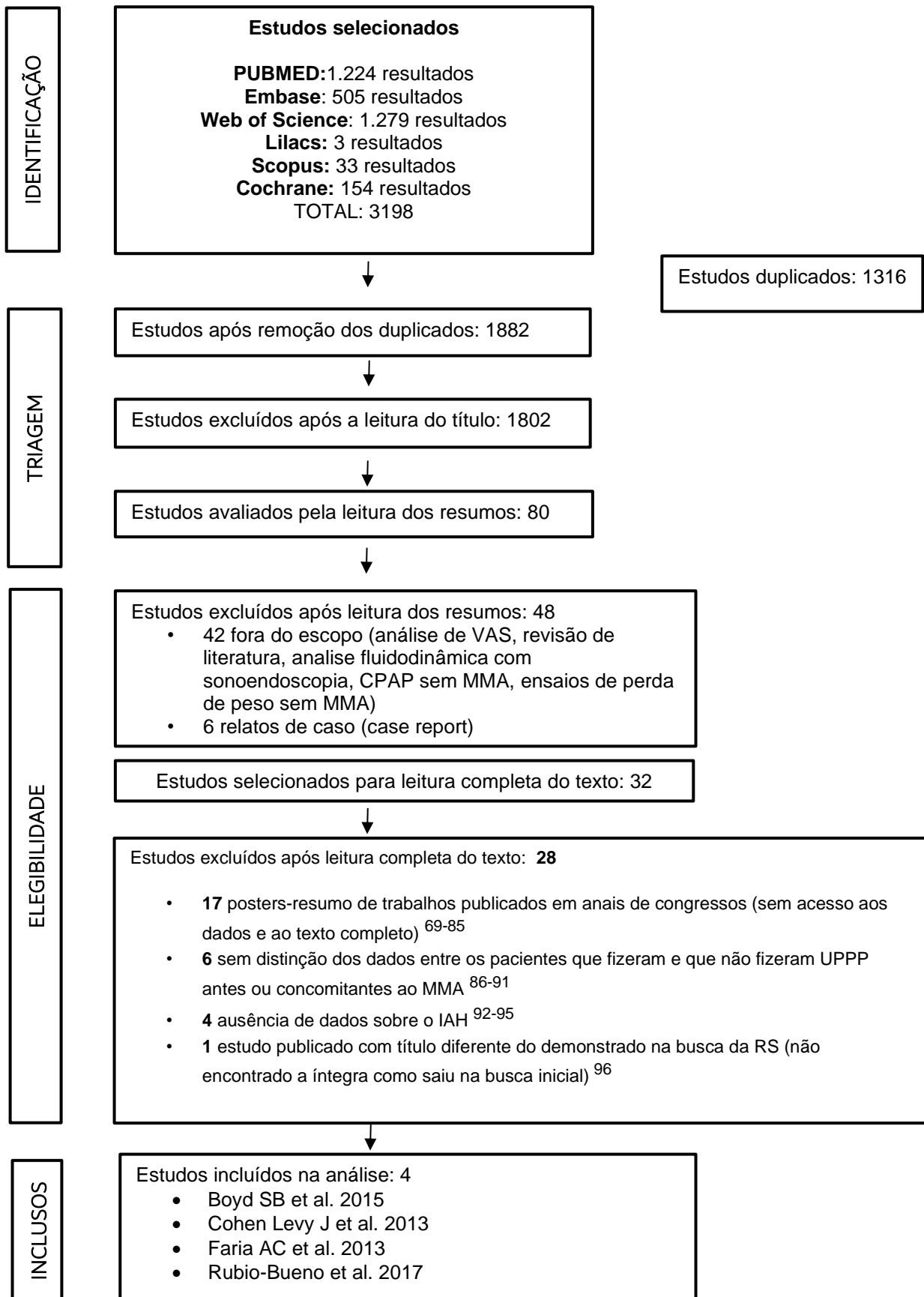


Figura 1. Fluxograma da revisão sistemática. Fonte: adaptado do PRISMA

4.1.2 Características dos estudos incluídos

Foram incluídos 04 estudos de série de casos com 83 participantes, publicados entre 2013 e 2017 (Boyd SB et al. 2015, Cohen Levy J et al. 2013, Faria AC et al. 2013 e Rubio-Bueno et al. 2017).

Boyd SB et al. em 2015 avaliaram 30 indivíduos diagnosticados com AOS submetidos ao MMA. Destes, 14 foram submetidos ao MMA isoladamente e 16 foram submetidos ao MMA + UPPP realizada anterior, concomitante ou posteriormente ao MMA. Os autores realizaram a análise estatística desses subgrupos e não encontraram diferença significativa entre eles quanto a média de idade, IMC, IAH e duração de follow-up. Embora essas informações sejam relevantes, apenas a média do IAH pré e pós-operatório (Desfecho 4) do subgrupo dos 14 indivíduos submetidos ao MMA isoladamente foi citada no artigo de maneira distinta aos demais dados, limitando assim uma avaliação mais detalhada, uma vez que a revisão tem como critério de exclusão pacientes submetidos a cirurgias faríngeas. Considerando os 30 indivíduos da amostra, o follow-up foi o mais longo e significativo dos estudos incluídos na revisão sistemática, apresentando uma média de $6,6 \pm 2,8$ anos ($79,2 \pm 33,6$ meses). Destes 30 indivíduos, 46,7% apresentaram um IAH < 5 eventos por hora, valor considerado como cura da SAOS (Desfecho 1) e 83,4% apresentaram um IAH < 15 eventos por hora. Para os 14 indivíduos submetidos ao MMA isoladamente, a média do IAH pré-operatório foi de $50,00 \pm 20,00$ e a média pós-operatória de $8,0 \pm 10,7$ (Desfecho 4). Considerando a amostra total, houve uma redução média de 76,9% do IAH no longo prazo.

Boyd SB et al. 2015	
Desenho	Série de casos
Participantes	14 MMA e 16 MMA+UPPP
Número de Centros	02
País	EUA
Intervenção	MMA (não informa se foi realizada mentoplastia)
Controle	Pré-operatório X Pós-operatório
Follow-up	$6,6 \pm 2,8$ anos ($79,2 \pm 33,6$ meses) *
Desfecho 1 (IAH<5)	46,7% dos pacientes (cura da SAOS)*
Desfecho 2 (IAH<15)	83,4% dos pacientes*
Desfecho 3 (redução 50%)	Não informado
Desfecho 4 (IAH pré X IAH pós)	IAH pré= $50,0 \pm 20,0$ ** IAH pós= $8,0 \pm 10,7$ ** Redução média IAH= 76.9% (longo prazo) *

* dados referentes aos 30 indivíduos, sem distinção entre os subgrupos (MMA e MMA+UPPP)

** dados referentes aos 14 indivíduos do subgrupo MMA isolado

Obs: não houve diferença estatística significativa entre os subgrupos para todos os parâmetros avaliados, exceto pela maior quantidade de homens no grupo MMA isolado

Cohen Levy et al. publicaram em 2013 uma série de casos com 15 indivíduos diagnósticos com AOS submetidos ao MMA. Destes, 13 foram submetidos ao MMA isoladamente, 01 indivíduo submetido ao MMA + mentoplastia de avanço e 01 indivíduo submetido ao MMA + remoção de prótese mentoniana. O follow-up mínimo foi de 3 meses, não sendo informado média e desvio padrão do tempo de acompanhamento pós-operatório. Com relação ao IAH, os autores citaram que 80 % dos pacientes apresentaram um IAH < 15 no pós-operatório (Desfecho 2), sendo a média do IAH pré-operatório de $51,07 \pm 15,21$ e a média pós-operatória de $10,3 \pm 7,29$ (Desfecho 4). Segundo cálculo realizado pela análise estatística desta RS, houve uma redução média aproximada de 79,8% do IAH.

Cohen Levy J et al. 2013	
Desenho	Série de casos
Participantes	15
Número de Centros	01
País	França
Intervenção	13 MMA 1 MMA + Mentoplastia de avanço 1 MMA + remoção de prótese mentoniana
Controle	Pré-operatório X Pós-operatório
Follow-up	03 meses
Desfecho 1 (IAH<5)	Não informado
Desfecho 2 (IAH<15)	80% dos pacientes
Desfecho 3 (redução 50%)	Não informado
Desfecho 4 (IAH pré X IAH pós)	IAH pré= $51,07 \pm 15,21$ IAH pós= $10,3 \pm 7,29$ Redução média IAH= não informada

(79,8% de redução média aproximada segundo cálculo realizado pela análise estatística desta RS)

Também em 2013, Faria AC et al. publicaram uma série de casos com 20 indivíduos diagnosticados com AOS submetidos ao MMA. O follow-up mínimo foi de 6 meses, não sendo informado média e desvio padrão. Com relação ao IAH, o único desfecho que foi possível avaliar foi a média do IAH pré-operatório ($30,96 \pm 19,24$) e a média pós-operatória ($10,28 \pm 7,29$) - (Desfecho 4). Os autores consideram como sucesso terapêutico um IAH < 20 eventos por hora, sendo 85% dos pacientes da amostra incluídos nessa classificação. A análise estatística desta RS encontrou uma redução média aproximada de 66,8% do IAH.

Faria AC et al.2013	
Desenho	Série de casos
Participantes	20
Número de Centros	Único
País	Brasil
Intervenção	MMA (não informa se foi realizada mentoplastia)
Controle	Pré-operatório X Pós-operatório
Follow-up	6 meses (não informa desvio padrão)
Desfecho 1 (IAH<5)	Não informado
Desfecho 2 (IAH<15)	Não informado
Desfecho 3 (redução 50%)	Não informado
Desfecho 4 (IAH pré X IAH pós)	IAH pré= $30,96 \pm 19,24$ IAH pós= $10,28 \pm 7,29$ Redução média IAH= não informada Taxa de sucesso: 85% (IAH<20 eventos/hora)

(66,8% de redução média aproximada segundo cálculo realizado pela análise estatística desta RS)

Por fim, Rubio-Bueno P. et al publicaram em 2017 uma série de casos com 34 indivíduos diagnosticados com AOS também submetidos ao MMA. Assim como nos estudos de Boyd SB et al 2015 e Faria AC et al. 2013, os autores não relataram se foi realizada a mentoplastia concomitante ao avanço maxilo-mandibular. O tempo de follow-up mínimo foi de 6 meses, não sendo informado também a média e desvio padrão referente ao tempo de acompanhamento pós-operatório. 52,94% dos pacientes obtiveram um IAH menor que 5 eventos por hora e 100% obtiveram um IAH menor que 15. A média do IAH pré-operatório foi de $38,3 \pm 10,7$ e a média pós-

operatória de $6,45 \pm 4,33$. Houve uma redução média aproximada de 83,1% do IAH, segundo cálculo realizado pela análise estatística desta RS.

Rubio-Bueno P. et al.2017	
Desenho	Série de casos
Participantes	34
Número de Centros	Único
País	Espanha
Intervenção	MMA (não informa se foi realizada mentoplastia)
Controle	Pré-operatório X Pós-operatório
Follow up	6 meses (não informa desvio padrão)
Desfecho 1 (IAH<5)	52,94%
Desfecho 2 (IAH<15)	100,00%
Desfecho 3 (redução 50%)	Não informado
Desfecho 4 (IAH pré X IAH pós)	IAH pré= $38,3 \pm 10,7$ IAH pós= $6,45 \pm 4,33$ Redução média IAH= não informada

(83,1% redução média aproximada segundo cálculo realizado pela análise estatística desta RS)

De acordo com os estudos de Boyd SB et al 2015 e Rubio-Bueno P. et al.2017, a média de idade dos indivíduos foi de $45,34 \pm 12,04$ anos. Cohen Levy J et al. 2013 relataram uma média de 43 anos, sem informar o desvio padrão. Faria AC et al. 2013 apenas citaram o intervalo mínimo e máximo da idade dos participantes do estudo (26 a 60 anos). Considerando a amostra total dos indivíduos incluídos nos estudos, 68,68% dos participantes são do gênero masculino e 31,32% do gênero feminino. Para esta análise, bem como para a média de idade, os 16 indivíduos submetidos ao MMA + UPPP do estudo de Boyd SB et al 2015 foram incluídos, uma vez que os autores não citaram os dados do subgrupo dos 14 indivíduos submetidos ao MMA isoladamente de maneira distinta. Da mesma maneira, os dados referentes ao IMC e a quantidade de avanço da maxila e da mandíbula também não foram descritos. Considerando, no entanto, que os autores informam que não houve diferença estatística significativa entre os subgrupos quanto a média de idade, IMC e duração de follow-up, optamos por realizar a análise estatística de nossa revisão sistemática com esses dados gerais para não prejudicar a avaliação global dos estudos incluídos. Embora fique evidente a falha metodológica quanto à ausência de todos os dados de

cada subgrupo, a avaliação mais sensível à esta revisão, caracterizada pela média do IAH pré e pós-operatórios, foi descrita de maneira distinta, não havendo prejuízo maior para nossa análise. Por esse motivo, o estudo de Boyd SB et al. 2015 não foi excluído.

Não houve diferença estatística significativa entre a média do IMC pré e pós-operatório no período de follow-up avaliado. A média de avanço maxilar foi de $6,5 \pm 2,7$ mm e de avanço mandibular foi de $10,0 \pm 3,3$ mm. Considerando os 83 indivíduos submetidos ao MMA, com ou sem mentoplastia de avanço, a redução média do IAH foi de 79,5%.

Tabela 3, Características clínicas dos estudos incluídos.

Autor	Sexo (M/F)	Idade (anos)	IMC	quantidade de avanço (mm)	IAH (eventos/hora)
Boyd SB et al. 2015*	24/06 14MMA 16MMA+UPPP	50,5 ± 9,5	Pré-op: 29,1±4,1*	Maxila: 7,0 ±2,3	Pré-op: 49,0 ± 20,0* 50,0 ± 20,0**
			Pós-op: 30,5± 4,0*	Mandíbula: 9,2±3,3	Pós-op: 10,9 ± 15,0* 8,0 ±10,7**
Cohen Levy J et al. 2013	15/00	42(20-59) ***	Pré-op: 27,41±3,5	Maxila: 9,3±2,4	Pré-op: 51,07 ± 15,21
			Pós-op: 25 ±2,6	Mandíbula: 10,82±1,0	Pós-op: 10,3 ± 7,29
Faria AC et al.2013	15/05	26-60****	Não informado	Maxila: 6,16**	Pré-op: 30,96 ± 19,24
				Mandíbula: 6,00**	Pós-op: 10,28 ± 7,29
Rubio-Bueno P. et al.2017	14/20	40,8 ± 13,9	Pré-op: 27,6±4,5	Maxila: 4,9±3,2	Pré-op: 38,3 ± 10,7
			Pós-op: 25,5± 4,3	Mandíbula: 10,4±3,9	Pós-op: 6,45 ± 4,33

IMC: índice de massa corpórea; MMA: Avanço maxilo-mandibular

UPPP: Uvulopalatofaringoplastia

** dados referentes ao grupo dos 30 pacientes (sem distinção entre os submetidos ao MMA isoladamente e os submetidos ao MMA + UPPP)*

***dados referentes ao grupo dos 14 indivíduos submetidos ao MMA isoladamente*

**** não informa desvio padrão*

***** não informa média de idade ou desvio padrão, apenas o intervalo de idade entre o paciente mais novo e mais velho da amostra*

4.1.3. Tipos de intervenções

Foram incluídos para a análise dos resultados apenas estudos nos quais o MMA foi feito isoladamente, com ou sem mentoplastia de avanço. Os dados obtidos dos estudos não continham informações suficientes para classificar os movimentos de acordo com a rotação do plano oclusal no sentido sagital (rotação horária ou anti-horária) nem de acordo com movimentações para a correção das assimetria horizontais do plano oclusal (kant). Não foi possível obter informações quanto a realização prévia ou concomitante ao MMA de expansões ou segmentações de maxila.

4.1.4. Qualidade metodológica

4.1.4.1. Risco de Viés dos estudos incluídos

Dentre as ferramentas disponíveis na literatura para a análise do risco de viés, a escolhida para esta RS foi publicada por Moga et al. em 2012 e é caracterizada por um questionário composto por 18 perguntas as quais geram um score que classifica o estudo de série de caso como de qualidade aceitável ou não.

Tabela 4. Análise do risco de viés de acordo com o questionário Modified Delphi technique (Moga et al. 2012), desenvolvido para análise de estudos de séries de casos.

Autor	Score total do Risco de Viés (1a 18)*	Qualidade**
Boyd SB et al. 2015*	18	aceitável
Cohen Levy J et al. 2013	14	aceitável
Faria AC et al. 2013	11	Abaixo do índice considerado como qualidade aceitável (<14)
Rubio-Bueno P. et al. 2017	17	aceitável

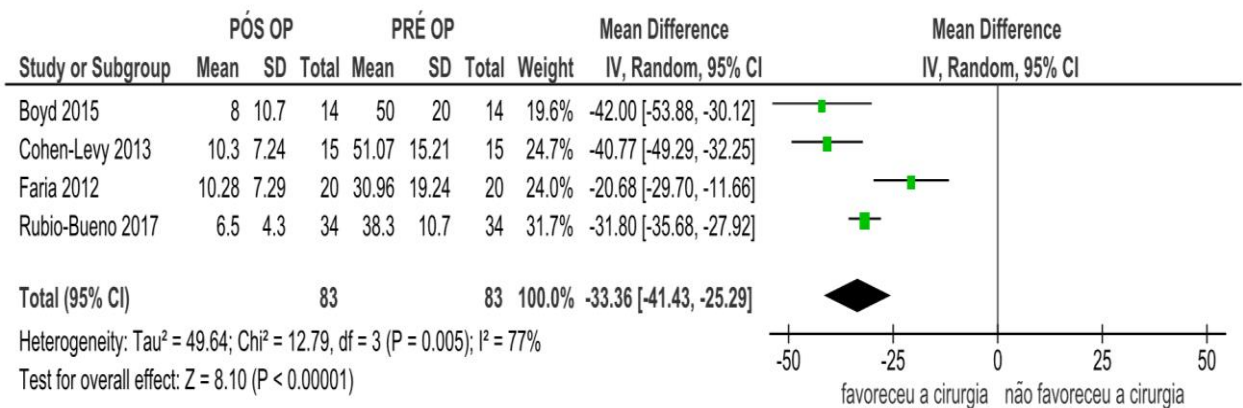
* O número máximo de respostas sim para um estudo é de 18, pois cada critério foi ponderado igualmente

** Um estudo com 14 ou mais respostas sim foi considerado de qualidade aceitável

4.1.5. Efeito das Intervenções

Os quatro estudos incluídos na meta-análise (Figura 2) mostraram uma diferença estatística significativa em favor da intervenção cirúrgica, avaliando um total de 83 indivíduos portadores de SAOS submetidos ao MMA. Ao comparar o IAH pré e pós operatórios, a diferença média foi de -33,36 (-41,43, -25,29).

Figura 2 – Meta-análise: comparação IAH pré e pós MMA.



Comentários: houve diferença estatística favorecendo a intervenção- MMA

(DM:- 33.36, IC 95%: -41.43 a -25.29, $p < 0,00001$). A heterogeneidade dos estudos foi considerada moderada/alta pela diferença do tamanho amostral de cada estudo, considerando que a composição dos grupos foi semelhante quanto a idade, gênero e IMC.

5. DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática avaliou a eficácia do avanço maxilo-mandibular no tratamento da SAOS. O principal critério clínico avaliado foi o índice de apneia e hipopneia, encontrado nos exames de polissonografia pré e pós-operatórios. Parâmetros complementares como idade, IMC, tempo de follow-up ou controle-pós-operatório, além da quantidade de avanço maxilo-mandibular foram obtidos no sentido de traçar um perfil do indivíduo com apneia obstrutiva do sono candidato ao MMA. Foram incluídos nesta revisão apenas estudos de série de casos com indivíduos adultos diagnosticados com AOS pelo exame de polissonografia submetidos ao avanço maxilo-mandibular como forma de tratamento cirúrgico, com ou sem mentoplastia de avanço. Foram excluídos pacientes submetidos a outros procedimentos cirúrgicos que pudessem influenciar na função respiratória como cirurgias nasais, cirurgias da faringe, distração osteogênica ou prótese de ATM, bem como pacientes sindrômicos com alguma alteração anatômica envolvendo as VAS. Os estudos incluídos não apresentaram detalhes sobre tratamentos clínicos prévios, exceto na amostra de Boyd SB et al. 2015 na qual todos os pacientes foram refratários ao tratamento com CPAP e não se adequaram ao uso contínuo do mesmo. A média de idade dos indivíduos foi de $45,34 \pm 12,04$ anos, segundo os dados fornecidos nos estudos de Boyd SB et al. 2015 e Rubio-Bueno P. et al. 2017, sendo a maioria do gênero masculino (68,68%). A média geral do IAH pré-operatório foi $40,81 \pm 15,66$, caracterizando a amostra desta revisão sistemática como AOS grave ou bastante grave. A classificação de Gravidade da AOS consiste numa escala onde 0 a 5 eventos/hora = normal; 5 a 15 eventos/hora = leve; 15 a 30 eventos/hora = moderada e acima de 30 eventos/hora = grave.¹³ A média geral do IAH pós-operatório foi de $8,33 \pm 7,03$, o que representou a conversão de apneias graves para a cura ou para apneia leve ou moderada. A média geral do IMC foi de $28,13 \text{ kg/m}^2 \pm 4,17$ no pré-operatório e $27,30 \text{ kg/m}^2 \pm 3,91$ no pós-operatório, sendo estes classificados como sobre-peso. Não houve diferença estatística significativa entre os valores do IMC pré e pós-operatórios, não havendo assim alterações da qualidade do sono secundárias ao ganho ou perda de peso durante o período avaliado. Os estudos não classificaram de maneira distinta o tipo facial e oclusal dos pacientes. Tais dados seriam de suma importância para caracterizar melhor o perfil do paciente com AOS normalmente submetido ao avanço maxilo-mandibular.

No entanto, pelos altos valores da quantidade de avanço em maxila e mandíbula, é possível considerar que os indivíduos apresentavam algum grau de retrusão mandibular associado a um perfil convexo, uma vez que a média de avanço mandibular foi sempre maior que o avanço em maxila (média de avanço maxilar: $6,53 \pm 2,74$; média de avanço mandibular: $10,02 \pm 3,29$).

A redução média do IAH foi de 79,5%, sendo um resultado relevante e extremamente positivo em favor ao MMA. Os valores pós-operatórios de IAH se mantiveram abaixo do índice considerado de maior risco cardiovascular (IAH < 15 eventos / hora), sustentando o papel da cirurgia como proposta terapêutica alternativa ao CPAP, ainda considerado padrão-ouro e terapia de primeira linha no tratamento da AOS. ²⁵

A avaliação de alguns dos desfechos propostos pela estratégia PICO desta revisão foi prejudicada pela falta de dados completos e individualizados de cada paciente das amostras. Apenas nos estudos de Boyd SB et al. 2015 e Rubio-Bueno P. et al. 2017 foi possível identificar a porcentagem de indivíduos que obtiveram a cura da SAOS com um índice de IAH menor que 5 eventos / hora (46,7% e 52,94%, respectivamente). Na média destes dois estudos, 50,01% dos pacientes obtiveram a cura da SAOS (IAH < 5 eventos / hora) e 89,89% dos pacientes obtiveram valores de IAH menor que 15 eventos / hora, se enquadrando fora do risco para eventos cardiovasculares decorrentes da SAOS. ¹³

A análise do risco de viés foi realizada de acordo com o questionário Modified Delphi technique, publicado por Moga et al. em 2012. O mesmo é composto por 18 perguntas com respostas sim ou não que geram um score de 0 a 18 onde um número igual ou maior do que 14 respostas sim caracteriza um estudo de qualidade metodológica aceitável. Apenas um estudo (Faria AC et al. 2013) foi classificado como abaixo do índice considerado como qualidade aceitável (Score 11). Desta forma, os dados gerados para esta revisão e meta-análise são de base científica de boa qualidade.

A meta-análise dos quatro estudos incluídos na revisão sistemática mostrou uma diferença estatística significativa em favor da intervenção cirúrgica, avaliando um total de 83 indivíduos portadores de SAOS submetidos ao MMA. A diferença média entre o IAH pré e pós-operatórios foi de -33,36 eventos / hora (-41,43, -25,29). Ao sintetizar os dados clínicos, foi possível concluir que o MMA foi eficaz na redução do IAH em todos os 4 estudos incluídos, tendo uma redução média de 79,5%. Estes dados são consistentes e indicam uma possível evidência da eficácia do MMA no tratamento da SAOS, muito embora o desenho dos estudos incluídos (séries de casos), de saída, já seja classificado como de qualidade de evidência muito baixa segundo o método GRADE. ⁶⁷

O sucesso terapêutico observado no MMA provavelmente se justifica pelo aumento volumétrico das VAS, uma vez que a fisiopatologia da AOS está associada ao estreitamento difuso da faringe, incluindo a região palatina, parede lateral e a base da língua. O MMA aumenta o calibre da faringe no sentido anteroposterior pela tração direta da mandíbula, maxila e estruturas de tecidos moles associadas, reduzindo o colapso do espaço aéreo durante o sono. O tempo reduzido de follow-up também consiste num fator que não permite extravasar conclusões sobre o MMA para o tratamento da SAOS no longo prazo. Nesse aspecto, não há dados suficientes para a avaliação da eficácia do tratamento cirúrgico da AOS a longo prazo, pois o próprio envelhecimento tende a gerar um aumento do risco para a apneia obstrutiva do sono, além de possível ganho de peso e perda do tônus muscular. Dentre os estudos incluídos nesta RS, apenas o de Boyd SB et al. 2015 teve um acompanhamento superior a 01 ano, que, embora tenha apresentado resultados positivos, incluiu mais de um procedimento cirúrgico, além de ter uma amostra pequena (30 pacientes).

Um dos papéis principais da revisão sistemática é evidenciar as limitações dos estudos observacionais no sentido de sugerir novas perspectivas para a sistematização na coleta e publicação de dados nos estudos de séries de casos. Seguindo nesse raciocínio, o maior desafio destes novos estudos é determinar a estabilidade dos resultados terapêuticos no longo prazo e caracterizar o perfil ideal do paciente com SAOS candidato ao MMA com maior probabilidade de sucesso terapêutico e menor morbidade cirúrgica.

Dados individualizados da história clínica progressa como tratamento prévio e o tempo de follow-up prolongado aumentam a qualidade de evidência por diminuírem o risco de viés na análise. O registro de outros dados polissonográficos referentes à arquitetura do sono pode enriquecer a análise do impacto do MMA na AOS uma vez que o IAH não é o único critério relacionado à qualidade do sono, muito embora seja um dos principais parâmetros clínicos sujeitos à análise quantitativa.

Todavia, esta revisão sistemática foi capaz de demonstrar resultados importantes e positivos do MMA como tratamento da SAOS e se distinguiu por estabelecer critérios rígidos na inclusão dos estudos, evitando fatores que aumentassem o risco de viés e diminuíssem a qualidade da evidência. O perfil predominante da amostra foi de indivíduos do gênero masculino, quarta ou quinta década de vida, sobrepeso, apresentando algum grau de retrusão mandibular associado a um perfil facial convexo com AOS grave e, possivelmente, refratários ou não responsivos ao tratamento clínico com CPAP ou MAD.

6. CONCLUSÕES

6.1. Conclusões gerais

De acordo com os resultados desta RS podemos concluir que:

1. O MMA foi um procedimento eficaz no tratamento da SAOS e alcançou uma redução média de 79,5% do IAH nos 83 indivíduos da amostra dos 4 estudos incluídos na RS
2. A meta-análise comparando o IAH pré e pós-operatório do MMA se mostrou favorável ao procedimento em todos os estudos
3. A análise do risco de viés, realizada de acordo com o questionário Modified Delphi technique (Moga et al. 2012), mostrou que três dos quatro estudos de séries de casos incluídos na RS foram classificados como de qualidade aceitável

6.2. Implicações para a prática clínica

Os dados referentes a diminuição do IAH após o MMA foram consistentes em todos os estudos incluídos na RS e sugerem que o mesmo é um procedimento eficaz para o tratamento da SAOS.

Embora a qualidade da evidência já seja classificada segundo o método GRADE ⁶⁷ como muito baixa pelo fato dos estudos incluídos serem séries de casos, a consistência de dados permite a recomendação do tratamento em casos refratários ao tratamento clínico e selecionados (sexo masculino, perfil facial convexo, obesos), com a ressalva de não haver dados suficientes para um follow-up longo. . .

6.3. Implicações para a pesquisa

Esta RS trouxe dados consistentes quanto a diminuição do IAH após o MMA para o tratamento de SAOS. No entanto, esta RS evidenciou também as limitações dos estudos incluídos quanto a ausência de dados individualizados, risco de viés e variações de tempo de follow-up, características dos estudos observacionais.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, et al; American Academy of Sleep Medicine. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. 2012; 8(5): 597-619.
2. American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurements techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999; 22(5): 667-89.
3. Peppard PE, Young T, Barnett JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol* 2013;177:1006–14.
4. Moore P, Bardwell WA, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Association between polysomnographic sleep measures and health-related quality of life in obstructive sleep apnea. *J Sleep Res* 2001;10:303–8.
5. Moyer CA, Sonnad SS, Garetz SL, Helman JI, Chervin RD. Quality of life in obstructive sleep apnea: a systematic review of the literature. *Sleep Med* 2001;2:477–91.
6. Reimer MA, Flemons WW. Quality of life in sleep disorders. *Sleep Med Rev* 2003;7:335–49
7. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. *JAMA* 2000;283:1829–36.
8. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000;342:1378–84.
9. Young T, Peppard P, Palta M et al. Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. *Arch Intern Med* 1997;157:1746–52.

10. Punjabi NM, Shahar E, Redline S, Gottlieb DJ, Givelber R, Resnick HE. Sleepdisordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. *Am J Epidemiol* 2004;160:521–30.
11. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005;365:1046–53.
12. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med* 2005;353:2034–41.
13. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1217–39.
14. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, Friedman N, Malhotra A, Patil SP, Ramar K, Rogers R, Schwab RJ, Weaver EM, Weinstein MD. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med*. 2009;5(3):263-76
15. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 165(9): 1217-39.
16. Dancy DR, Hanly PJ, Soong C, Lee B, Shepard J Jr, et al. (2003) Gender differences in sleep apnea: the role of neck circumference. *Chest* 123:1544–1550.
17. Haas DC, Foster GL, Nieto FJ, et al. Age-dependent associations between sleep-disordered breathing and hypertension: importance of discriminating between systolic/diastolic hypertension and isolated systolic hypertension in the Sleep Heart Health Study. *Circulation* 2005;111:614-21.
18. Godolfim LR. Distúrbios do sono e a odontologia: Tratamento do ronco e a apneia do sono. São Paulo: Santos; 2010.
19. Schendel S, Powell N, Jacobson R. Maxillary, mandibular, and chin advancement: treatment planning based on airway anatomy in obstructive sleep apnea. *J Oral Maxillofac Surg*. 2011;69(8):663-76.
20. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JÁ, Bittencourt LR. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Medicine*. 2010;11(5):441-6.
21. Jennum P, Tønnesen P, Ibsen R, Kjellberg J. All-cause mortality from obstructive sleep apnea in male and female patients with and without continuous positive airway pressure treatment: a registry study with 10 years of follow-up. *Nat Sci Sleep* 2015;7:43–50.

22. Kourouklis SP, Vagiakis E, Paraskevaidis IA, Farmakis D, Kostikas K, Parissis JT, Katsivas A, Kremastinos DT, Anastasiou-Nana M, Filippatos G. Effective sleep apnoea treatment improves cardiac function in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol* 2013;168:157–162
23. Nishihata Y, Takata Y, Usui Y, Kato K, Yamaguchi T, Shiina K, Yamashina A. Continuous positive airway pressure treatment improves cardiovascular outcomes in elderly patients with cardiovascular disease and obstructive sleep apnea. *Heart Vessels* 2015; 30:61–69.
24. Goel AK, Talwar D, Jain SK. Evaluation of short-term use of nocturnal nasal continuous positive airway pressure for a clinical profile and exercise capacity in adult patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Lung India* 2015; 32(3):225-32.
25. Weaver TE, Grunstein RR. Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:173–178.
26. Brander PE, Soirinsuo M, Lohela P. Nasopharyngeal symptoms in patients with obstructive sleep apnea syndrome: effect of nasal CPAP treatment. *Respiration* 1999;66:128–135.
27. Su VY, Liu CJ, Wang HK, Wu LA, Chang SC, Perng DW, Su WJ, Chen YM, Lin EY, Chen TJ, et al. Sleep apnea and risk of pneumonia: a nationwide population-based study. *CMAJ* 2014;186:415–421.
28. Kadyan A, Asghar J, Dowson L, Sandramouli S. Ocular findings in sleep apnoea patients using continuous positive airway pressure. *Eye (Lond)* 2010;24:843–850.
29. Sopkova Z, Dorkova Z, Tkacova R. Predictors of compliance with continuous positive airway pressure treatment in patients with obstructive sleep apnea and metabolic syndrome. *Wien Klin Wochenschr* 2009;121:398–404.
30. Ye L, Pack AI, Maislin G, Dinges D, Hurley S, McCloskey S, Weaver TE. Predictors of continuous positive airway pressure use during the first week of treatment. *J Sleep Res* 2012;21:419–426.
31. Mehra P, Wolford LM. Surgical management of obstructive sleep apnea. *Proc Bayl Univ Med Cent* 2000;13:338–342
32. Gale DJ, Sawyer RH, Woodcock A, Stone P, Thompson R, O'Brien K. Do oral appliances enlarge the airway in patients with obstructive sleep apnoea? A prospective computerized tomographic study. *Eur J Orthod* 2000;22:159–168.

33. Inazawa T, Ayuse T, Kurata S, Okayasu I, Sakamoto E, Oi K, Schneider H, Schwartz AR. Effect of mandibular position on upper airway collapsibility and resistance. *J Dent Res* 2005;84:554–558.
34. Schmidt-Nowara W, Lowe A, Wiegand L, Cartwright R, Perez-Guerra F, Menn S. Oral appliances for the treatment of snoring and obstructive sleep apnea: a review. *Sleep* 1995;18:501–510.
35. Fritsch KM, Iseli A, Russi EW, Bloch KE. Side effects of mandibular advancement devices for sleep apnea treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:813–818.
36. Hammond RJ, Gotsopoulos H, Shen G, Petocz P, Cistulli PA, Darendeliler MA. A follow-up study of dental and skeletal changes associated with mandibular advancement splint use in obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2007; 132:806–814.
37. Robertson CJ. Dental and skeletal changes associated with long-term mandibular advancement. *Sleep* 2001;24:531–537.
38. Wang X, Gong X, Yu Z, Gao X, Zhao Y. Follow-up study of dental and skeletal changes in patients with obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome with long-term treatment with the Silensor appliance. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2015;147: 559–565.
39. Joosten SA, O’Driscoll DM, Berger PJ, Hamilton GS. Supine position related obstructive sleep apnea in adults: pathogenesis and treatment. *Sleep Med Rev* 2014;18:7–17.
40. Stadler DL, McEvoy RD, Sprecher KE, Thomson KJ, Ryan MK, Thompson CC, Catcheside PG. Abdominal compression increases upper airway collapsibility during sleep in obese male obstructive sleep apnea patients. *Sleep* 2009;32:1579–1587.
41. Yildirim N, Fitzpatrick MF, Whyte KF, Jalleh R, Wightman AJ, Douglas NJ. The effect of posture on upper airway dimensions in normal subjects and in patients with the sleep apnea/hypopnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:845–847.
42. Bignold JJ, Deans-Costi G, Goldsworthy MR, Robertson CA, McEvoy D, Catcheside PG, Mercer JD. Poor long-term patient compliance with the tennis ball technique for treating positional obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2009;5:428–430.
43. Bignold JJ, Mercer JD, Antic NA, McEvoy RD, Catcheside PG. Accurate position monitoring and improved supine-dependent obstructive sleep apnea with a new position recording and supine avoidance device. *J Clin Sleep Med* 2011;7:376–383.

44. Ravesloot MJ, van Maanen JP, Dun L, de Vries N. The undervalued potential of positional therapy in position-dependent snoring and obstructive sleep apnea—a review of the literature. *Sleep Breath* 2013;17:39–49.
45. Rajala R, Partinen M, Sane T, Pelkonen R, Huikuri K, Seppäläinen AM. Obstructive sleep apnoea syndrome in morbidly obese patients. *J Intern Med* 1991;230:125–129.
46. Strobel RJ, Rosen RC. Obesity and weight loss in obstructive sleep apnea: a critical review. *Sleep* 1996;19:104–115
47. Iftikhar IH, Kline CE, Youngstedt SD. Effects of exercise training on sleep apnea: a meta-analysis. *Lung* 2014;192:175–184.
48. Giles TL, Lasserson TJ, Smith BH, White J, Wright J, Cates CJ. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD001106.
49. Antic NA, Catcheside P, Buchan C, et al. The effect of CPAP in normalizing daytime sleepiness, quality of life, and neurocognitive function in patients with moderate to severe OSA. *Sleep* 2011;34:111–9.
50. Weaver TE, Maislin G, Dinges DF, et al. Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning. *Sleep* 2007;30:711–9.
51. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005;365:1046–53.
52. Riley RW, Powell NB, Li KK, Troell RJ, Guilleminault C. Surgery and obstructive sleep apnea: long-term clinical outcomes. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122:415-421
53. Raffaini M, Pisani C. Clinical and cone-beam computed tomography evaluation of the three-dimensional increase in pharyngeal airway space following maxillo-mandibular rotation-advancement for Class II-correction in patients without sleep apnoea (OSA). *J Craniomaxillofac Surg* 2013;41(7):552-7.
54. Abramson Z, Susarla SM, Lawler M, Bouchard C, Troulis M, Kaban LB: Three-dimensional computed tomographic airway analysis of patients with obstructive sleep apnea treated by maxillomandibular advancement. *J Oral Maxillofac Surg* 2011;69: 677-686.

55. Fairburn SC, Waite PD, Vilos G, Harding SM, Bernreuter W, Cure J, et al: Three dimensional changes in upper airways of patients with obstructive sleep apnea following maxillomandibular advancement. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65: 6-12.
56. Hernández-Alfaro F, Guijarro-Martínez R, Mareque-Bueno J: Effect of mono and bimaxillary advancement on pharyngeal airway volume: cone beam computed tomography evaluation. *J Oral Maxillofac Surg* 2011; 69: e395ee400.
57. Riley RW, Powell NB, Guilleminault C. Maxillary, mandibular, and hyoid advancement: an alternative to tracheostomy in obstructive sleep apnea syndrome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1986; 94:584–588
58. Waite PD, Wooten V, Lachner J, Guyette RF. Maxillomandibular advancement surgery in 23 patients with obstructive sleep apnea syndrome. *J Oral Maxillofac Surg* 1989; 47:1256–1261
59. Goh YH, Lim KA. Modified maxillomandibular advancement for the treatment of obstructive sleep apnea: a preliminary report. *Laryngoscope* 2003;113:1577–1582
60. Prinsell JR. Maxillomandibular advancement (MMA) in a site-specific treatment approach for obstructive sleep apnea: a surgical algorithm. *Sleep Breath* 2000; 4(4):147–154
61. Ratuner R, Obwegeser HL. The surgical correction of mandibular prognathism and retrognathia with consideration of genioplasty. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1957;10:677–689
62. Hochban W, Brandenburg U, Peetr JH. Surgical treatment of obstructive sleep apnea by maxillomandibular advancement. *Sleep* 1994; 17:624–629
63. Schwab RJ. Imaging for the snoring and sleep apnea patient. *Dent Clin North Am* 2001;45:759–795
64. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA*. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, 24(2): abr-jun 2015
Tradução para o idioma português do documento: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. Disponível em: www.prisma-statement.org. Traduzido por: Taís Freire Galvão e Thais de Souza Andrade Pansani; retro-traduzido por: David Harrad

65. Higgins 2011 Higgins JPT, Green S (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 (updated March 2011). The Cochrane Collaboration, 2011. Available from handbook.cochrane.org.
66. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-6.
67. The Nordic Cochrane Centre TCC. Review Manager (RevMan) [programa de computador]. Versão 5.3.5. Copenhagen: The Cochrane Collaboration; 2014.
68. Moga C, Guo B, Schopflocher D, Harstall C. Development of a Quality Appraisal Tool for Case Series Studies Using a Modified Delphi Technique. Edmonton AB: Institute of Health Economics. 2012.
69. Al-Khatib, K. and Goodday, R. Title: The effect of sequencing of maxillary and mandibular advancement surgery on achieving planned movements in obstructive sleep apnea patients. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2015; 73(9): e60-e61
70. Boyd, S. Adverse outcomes after maxillomandibular advancement for treatment of obstructive sleep apnea. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2011; 69(9):e25-e26
71. Boyd, S. B., Walters, A., Al-Sebaei, M. O., Waite, P. D., Nwosu, S. K. and Chandrasekhar, R. Is the magnitude of maxillomandibular advancement correlated with long-term changes in the apnea-hypopnea index in patients with obstructive sleep apnea? *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2013; 71(9): e20-e21
72. Broujerdi, J. A., Jacobson, R. and Schendel, S. A. Upper airway stimulation in patients with obstructive sleep apnea undergoing maxillomandibular advancement. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2012; 70(9): e-24
73. Butterfield, K., Marks, P., McLean, L. and Newton, J. Airway changes following maxillomandibular advancement surgery for obstructive sleep apnea. *Sleep* 2014; 37: A148
74. Faria, A. C., Eckeli, A. L., Garcia, D. M. and Mello-Filho, F. V. Relationship between pharyngeal volume and apnea hypopnea index after maxillomandibular advancement surgery in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep* 2017; 40:A218
75. Faria, A. C., Xavier, S. P., L, A. and Mello-Filho, F. V. Magnetic resonance imaging assessment of posterior airway space (PAS) after maxillomandibular advancement in patients with obstructive sleep apnea. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2014;72(9): e123-e124

76. Han, J., Cheng, A., Yeo, A., Dang, D., Sambrook, P. and Goss, A. Long-term clinical and skeletal stability of maxillomandibular advancement for treatment of obstructive sleep apnoea. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2015;44: e77
77. Kirsch, D. B., Cottrell, K. A., Consens, F. B., Helman, J. I., Avidan, A. Y., Garetz, S. L., Robinson, E. and Chervin, R. D. Polysomnographic and subjective effectiveness of maxillomandibular advancement for obstructive sleep apnea. *Sleep* 2005; 28: A165-A165
78. Laganà, F., Rossi, D., Romano, M., Manconi, M. and Gianni, A. Osteotomy techniques a key in OSAS treatment: A five years experience. *Sleep Medicine* 2013;14:e246
79. Laganà, F., Rossi, D., Romano, M. and Gianni, A. An orthodontic-orthognathic conceptual approach to OSAS surgery: Our experience and results. *Sleep Medicine* 2013; 14: e246
80. Liu, S. Y. C., Capasso, R., Huon, L. K., Torre, C. A., Cho, H. G. and Iwasaki, T. Maxillomandibular advancement: Is it a palate surgery? *Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 2015; 153(1):149-150
81. Patel, M., Gurney, B. and Haers, P. Maxillomandibular advancement as a treatment option for obstructive sleep apnoea - A case series. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2012; 50: S58-S59
82. Peltomäki, T., Kurimo, J., Järnstedt, J., Miettinen, A. and Himanen, S. The effect of surgical maxillomandibular advancement on sleep apnea. *Sleep Medicine*;16: S135
83. Powell, K., Al-Ruwaily, S. and Waite, P. D. Hemodynamic and inflammatory biomarkers of obstructive sleep apnea (OSA): Effect of maxillomandibular advancement (MMA). *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2015;73(9):e61
84. Wei, S., Yu, W., Yao, K., Sun, H. and Lu, X. Esthetic outcomes of counterclockwise maxillomandibular advancement for middle aged chinese severe obstructive sleep apnea patients. *Journal: Sleep* 2017;40: A219
85. Wirth, C., Wiss, A., Delforge, A., Raoul, G. and Ferri, J. Morphological issue of maxillomandibular advancement associated with genioplasty procedure in the treatment of Obstructive Sleep Apnea. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2011; 49: S25
86. Blumen, M. B., Buchet, I., Meulien, P., Hausser Hauw, C., Neveu, H. and Chabolle, F. Complications/adverse effects of maxillomandibular advancement for the treatment of OSA in regard to outcome. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 141(5): 591-7

87. Liu, S. Y., Huon, L. K., Ruoff, C., Riley, R. W., Strohl, K. P. and Peng, Z.
Restoration of Sleep Architecture after Maxillomandibular Advancement: Success Beyond the Apnea-Hypopnea Index. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2017;46(12):1533-1538
88. Riley, R. W. Maxillomandibular advancement surgery in 23 patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 1989;47(12):1262
89. Riley, R. W., Powell, N. B. and Guilleminault, C. Maxillofacial surgery and obstructive sleep apnea: a review of 80 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1989;101(3):353-61
90. Varghese, R., Adams, N. G., Slocumb, N. L., Viozzi, C. F., Ramar, K. and Olson, E. J. Maxillomandibular advancement in the management of obstructive sleep apnea. *Int J Otolaryngol* 2012;2012:373025
- 91- Butterfield KJ, Marks PLG, McLean L, Newton J. Quality of Life Assessment After Maxillomandibular Advancement Surgery for Obstructive Sleep Apnea. *J Oral Maxillofac Surg* 2016; 74:1228-1237
92. Chen, Y. F., Riley, R. W. and Liu, S. Y. C. What determines good maxillomandibular advancement fracture and fixation patterns. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 2017; 157(1):172-73
93. Dattilo, Dj and Drooger, Sa. Outcome assessment of patients undergoing maxillofacial procedures for the treatment of sleep apnea: comparison of subjective and objective results. *Journal of oral and maxillofacial surgery* 2004;62(2): 164-68
94. Hochban, W., Brandenburg, U. and Peter, J. H. Surgical treatment of obstructive sleep apnea by osteotomy of the facial bones (results of 1 year). *Pneumologie* 1995;49(1): 175-9
95. Nimkarn, Y., Miles, P. G. and Waite, P. D. MAXILLOMANDIBULAR ADVANCEMENT SURGERY IN OBSTRUCTIVE SLEEP-APNEA SYNDROME PATIENTS - LONG-TERM SURGICAL STABILITY. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 1995;53(12): 1414-1418
96. Barnwell, M. L., Serra, M., Kieth, K., Greenburg, D. and Mysliwiec, V. Surgical outcomes of maxillary mandibular advancement for obstructive sleep apnea in active duty soldiers. *Sleep* 2011;34: A148
97. SB Boyd, AS Walters, P Waite, SM Harding, Y Song. Long-Term Effectiveness and Safety of Maxillomandibular Advancement for Treatment of Obstructive Sleep Apnea. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 2015; 11: No. 7

98. J COHEN-LEVY, B PETELLE, E VIEILLE, M DUMITRACHE, B FLEURY. Changes in facial profile after maxillomandibular advancement surgery for obstructive sleep apnea syndrome. *International Orthodontics* 2013; 11: 71-92
99. AC Faria, SN da Silva-Junior, LV Garcia, AC dos Santos, MRF Fernandes, FV de Mello-Filho. Volumetric analysis of the pharynx in patients with obstructive sleep apnea (OSA) treated with maxillomandibular advancement (MMA). *Sleep Breath* 2013; 17: 395–401
100. P Rubio-Bueno, P Landete, B Ardanza, L Vázquez, JB Soriano, R Wix, A Capote, E Zamora, J Ancochea, L Naval-Gías. Maxillomandibular advancement as the initial treatment of obstructive sleep apnoea: Is the mandibular occlusal plane the key? *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.* 2017; 46: 1363–1371

APÊNDICES

Apêndice 1. Estratégia de busca nas diferentes bases de dados

Português

LILACS- 3 resultados

(**Orthognathic Surgery** or Cirugía Ortognática or Cirurgia Ortognática or **Mandibular Advancement** or Avance Mandibular or Avanço Mandibular) **and** (**Sleep Apnea, Obstructive** or Apnea Obstrutiva del Sueño or Apneia Obstrutiva do Sono or Apneia do Sono Obstrutiva or Apneia do Sono Tipo Obstrutiva or Síndrome de Apneia do Sono por Resistência das Vias Aéreas Superiores or Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono)

Inglês

Web of science 1.279 resultados

Cochrane 154 resultados

Pubmed 1.224 resultados

(Orthognathic Surgery or Orthognathic Surgeries or Surgeries, Orthognathic or Surgery, Orthognathic or Maxillofacial Orthognathic Surgery or Maxillofacial Orthognathic Surgeries or Orthognathic Surgeries, Maxillofacial or Orthognathic Surgery, Maxillofacial or Surgeries, Maxillofacial Orthognathic or Surgery, Maxillofacial Orthognathic or Jaw Surgery or Jaw Surgeries or Surgeries, Jaw or Surgery, Jaw or Mandibular Advancement or Advancement, Mandibular or **maxillomandibular advancement**) **and** (Sleep Apnea, Obstructive or Apneas, Obstructive Sleep or Obstructive Sleep Apneas or Sleep Apneas, Obstructive or Obstructive Sleep Apnea Syndrome or Obstructive Sleep Apnea or OSAHS or Syndrome, Sleep Apnea, Obstructive or Sleep Apnea Syndrome, Obstructive or Apnea, Obstructive Sleep or

Sleep Apnea Hypopnea Syndrome or Syndrome, Obstructive Sleep Apnea or Upper Airway Resistance Sleep Apnea Syndrome or Syndrome, Upper Airway Resistance, Sleep Apnea)

Embase 505 resultados

Scopus 33 resultados

((Orthognathic Surgery) or (Orthognathic Surgeries) or (Surgeries, Orthognathic) or (Surgery, Orthognathic) or (Maxillofacial Orthognathic Surgery) or (Maxillofacial Orthognathic Surgeries) or (Orthognathic Surgeries, Maxillofacial) or (Orthognathic Surgery, Maxillofacial) or (Surgeries, Maxillofacial Orthognathic) or (Surgery, Maxillofacial Orthognathic) or (Jaw Surgery) or (Jaw Surgeries) or (Surgeries, Jaw) or (Surgery, Jaw) or (Mandibular Advancement) or (Advancement, Mandibular) or (**maxillomandibular advancement**)) **and** ((Sleep Apnea, Obstructive) or (Apneas, Obstructive Sleep) or (Obstructive Sleep Apneas) or (Sleep Apneas, Obstructive) or (Obstructive Sleep Apnea Syndrome) or (Obstructive Sleep Apnea) or OSAHS or (Syndrome, Sleep Apnea, Obstructive) or (Sleep Apnea Syndrome, Obstructive) or (Apnea, Obstructive Sleep) or (Sleep Apnea Hypopnea Syndrome) or (Syndrome, Obstructive Sleep Apnea) or (Upper Airway Resistance Sleep Apnea Syndrome) or (Syndrome, Upper Airway Resistance, Sleep Apnea))

TOTAL= **3198**

DUPLICADAS= **1316**

SALVAS= **1882**

Apêndice 2. Questionário Modified Delphi technique (Moga et al. 2012)

Consideramos as **18 perguntas** do questionário abaixo como critério de avaliação:

Objetivo do estudo

1. A hipótese ou objetivo do estudo está claramente indicado na seção resumo, introdução ou métodos?

Sim: A hipótese ou objetivo do estudo estão claramente indicados no resumo, introdução ou métodos.

Não: A hipótese ou objetivo não são fornecidos no resumo, introdução ou métodos.

População de estudo

2. As características dos participantes incluídos no estudo são descritas?

Sim: as características mais relevantes são apresentadas. Os autores devem informar o número total, idade e distribuição de gênero dos participantes. Etnia, gravidade da doença, comorbidade ou etiologia também devem ser incluídas, se relevantes.

Não: As características mais relevantes dos participantes não são relatadas. Se apenas o número de participantes foi relatado ou alguma das características relevantes estão faltando, a pergunta deve ser respondida não.

3. Os casos foram coletados em mais de um centro?

Sim: Os casos são coletados em mais de um centro (estudo multicêntrico).

Não: Os casos são coletados em um centro ou não está claro de onde os pacientes vieram.

4. Os critérios de elegibilidade (critérios de inclusão e exclusão) para entrar no estudo são explícitos e apropriados?

Sim: Os critérios de elegibilidade são claramente declarados e replicáveis e correspondem ao objetivo do estudo.

Não: os critérios de elegibilidade não estão claramente definidos.

Nota: O (s) avaliador (es) deve (m) decidir quais aspectos são importantes antes de usar a lista de verificação.

5. Os participantes foram recrutados consecutivamente?

Sim: Existe uma declaração clara de que os participantes são recrutados consecutivamente.

Não: Os participantes foram recrutados com base em outros critérios, como o acesso à intervenção determinado pela distância ou disponibilidade de recursos. O método usado para recrutar participantes não está claramente indicado.

6. Os participantes entraram no estudo em um estágio similar da doença?

Sim: Existe uma descrição clara sobre o estado clínico dos participantes, duração da condição (exposição) antes da intervenção, comorbidade, gravidade ou complicações de todos os participantes no estudo.

Não: Não há descrição sobre se os participantes entraram no estudo em um estágio similar da doença.

Nota: O (s) avaliador (es) deve (m) decidir quais aspectos são importantes antes de usar a lista de verificação. Intervenção e co-intervenção

7. A intervenção foi claramente descrita no estudo?

Sim: Há uma descrição detalhada sobre as características da intervenção (por exemplo, dosagem, frequência de administração, duração, intervenção permanente ou temporária e parâmetros / características técnicas de um dispositivo).

Não: A intervenção é mencionada apenas pelo nome, sem qualquer detalhe, a informação fornecida não é clara, ou faltam parâmetros importantes da intervenção na apresentação.

Nota: O (s) avaliador (es) deve (m) decidir quais aspectos são importantes antes de usar a lista de verificação.

8. As intervenções adicionais (co-intervenções) foram claramente relatadas no estudo?

]

Sim: O nome ou tipo de co-intervenção é reconhecido no estudo. A pergunta deve ser respondida sim se for óbvio (com base no contexto do estudo) que as co-intervenções foram desnecessárias

Não: Co-intervenção (s) não são relatados, ou o (s) nome (s) ou tipo (s) de co-intervenção (s) não são claros.

Nota: O (s) avaliador (es) deve (m) decidir quais aspectos são importantes antes de usar a lista de verificação. Medidas de resultado

9. As medidas de resultados estão claramente definidas na introdução ou seção de métodos?

Sim: Todos os resultados relevantes (primários e secundários) que correspondem ao (s) objetivo (s) do estudo são descritos na introdução ou seção de métodos (ex. Melhorias ou efeitos realizados, mensuráveis, sintomas aliviados, melhor função, melhores resultados nos testes e qualidade medidas de vida).

Não: Os resultados são relatados pela primeira vez na seção de resultados ou conclusão do estudo. Os resultados relevantes são brevemente mencionados sem nenhum detalhe na seção de resultados, discussão ou conclusão. Os resultados relatados não são relevantes para o (s) objetivo (s) do estudo.

Nota: O (s) avaliador (es) deve (m) decidir quais aspectos são importantes antes de usar a lista de verificação.

10. Os resultados relevantes foram medidos adequadamente com métodos objetivos e / ou subjetivos?

Sim: os métodos apropriados usados para medir os resultados são descritos na seção de métodos. Essas medidas podem ser objetivas (por exemplo, testes padrão-ouro ou testes clínicos padronizados) e / ou subjetivas (por exemplo, questionários auto-administrados, formulários padronizados ou formulários de entrevista com sintomas do paciente).

Não: Não são fornecidos detalhes sobre o objetivo ou subjetividade

11. Os resultados foram medidos antes e depois da intervenção?

Sim: os resultados relevantes são medidos antes e depois da aplicação da intervenção.

Não: Os resultados são medidos somente após a aplicação da intervenção.

12. Os testes estatísticos utilizados para avaliar os resultados relevantes foram apropriados?

Sim: Os testes estatísticos estão claramente descritos na seção de métodos e são usados apropriadamente (por exemplo, teste paramétrico para população normalmente distribuída vs. teste não paramétrico para população não-gaussiana).

Não: Os testes estatísticos usados para avaliar os resultados relevantes são inadequados. A partir da informação disponível, não está claro a distribuição da população da qual os participantes do estudo foram selecionados. Resultados e conclusões

13. A duração do acompanhamento foi relatada?

Sim: o tempo de acompanhamento é relatado claramente.

Não: A duração do acompanhamento não é relatada ou a duração do estudo não é clara.

14. A perda de acompanhamento foi relatada?

Sim: o número ou proporção de pacientes perdidos no seguimento é relatado.

Não: o número ou proporção de pacientes perdidos no seguimento não é relatado.

15. O estudo fornece estimativas da variabilidade aleatória na análise de dados de desfechos relevantes?

Sim: O estudo relata estimativas da variabilidade aleatória (por exemplo, erro padrão, desvio padrão, intervalos de confiança) para todos os desfechos primários e secundários relevantes.

Não: As estimativas da variabilidade aleatória não são relatadas para todos os resultados relevantes. A apresentação da variabilidade aleatória não é clara (por exemplo, medida de dispersão relatada sem indicar se é desvio padrão ou erro padrão).

16. Os eventos adversos são relatados?

Sim: As consequências indesejáveis ou indesejáveis da intervenção durante o período do estudo ou dentro de um período de tempo pré-especificado são relatadas. Ausência de qualquer evento adverso (s) é reconhecida no estudo.

Não: Não há declarações sobre a presença ou ausência de eventos adversos.

17. As conclusões do estudo são apoiadas por resultados?

Sim: As principais conclusões do estudo são apoiadas pelas evidências apresentadas na seção de resultados.

Não: As conclusões não são apoiadas pelas evidências apresentadas na seção de resultados.

18. Tanto o conflito de interesses quanto a fonte de apoio para o estudo foram relatados?

Sim: Tanto o conflito de interesses como a fonte de apoio (financeiro ou outro) recebidos pelo estudo são relatados ou a ausência de qualquer conflito de interesses ou fontes de apoio concorrentes são reconhecidas.

Não: Não há informações disponíveis sobre conflitos de interesses concorrentes e fontes de suporte, ou apenas um desses elementos é relatado.