



Alterações nas vias aéreas superiores avaliadas por TC multidetectores durante a vigília e o sono em indivíduos saudáveis e em pacientes com apneia do sono durante eventos obstrutivos

Ula Lindoso Passos^{1,a}, Pedro Rodrigues Genta^{1,b}, Bianca Fernandes Marcondes^{2,c}, Geraldo Lorenzi-Filho^{2,d}, Eloisa Maria Mello Santiago Gebrim^{1,e}

1. Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
2. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
- a. <http://orcid.org/0000-0002-0789-1681>
- b. <http://orcid.org/0000-0002-6764-165X>
- c. <http://orcid.org/0000-0002-3190-8797>
- d. <http://orcid.org/0000-0002-7011-7373>
- e. <http://orcid.org/0000-0002-6514-3825>

Recebido: 21 setembro 2018.
Aprovado: 23 fevereiro 2019.

Trabalho realizado no Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

Resumo

Objetivo: Determinar se o estreitamento das vias aéreas durante eventos obstrutivos ocorre predominantemente na região retropalatal e resulta de alterações dinâmicas nas paredes laterais da faringe e na posição da língua. **Métodos:** Avaliamos 11 pacientes com apneia obstrutiva do sono (AOS) grave (grupo AOS) e 7 indivíduos saudáveis sem AOS (grupo controle) durante a vigília e o sono natural (documentado por meio de polissonografia completa). Por meio de TC multidetectores rápida, obtivemos imagens das vias aéreas superiores no estado de vigília e de sono. **Resultados:** O estreitamento das vias aéreas superiores durante o sono foi significativamente maior na região retropalatal do que na região retrolingual no grupo AOS ($p < 0,001$) e no grupo controle ($p < 0,05$). O volume da via aérea retropalatal foi menor no grupo AOS do que no grupo controle durante a vigília ($p < 0,05$) e diminuiu significativamente da vigília ao sono apenas no grupo AOS. O estreitamento retropalatal da faringe foi atribuído à redução do diâmetro anteroposterior ($p = 0,001$) e lateral ($p = 0,006$), que se correlacionou com o aumento do volume das paredes laterais da faringe ($p = 0,001$) e o deslocamento posterior da língua ($p = 0,001$). Não ocorreu estreitamento retrolingual da faringe durante o sono no grupo AOS. **Conclusões:** Em pacientes com AOS, o estreitamento das vias aéreas superiores durante o sono ocorre predominantemente na região retropalatal e afeta as dimensões anteroposterior e lateral, além de estar relacionado com aumento das paredes laterais da faringe e deslocamento posterior da língua.

Descritores: Tomografia computadorizada multidetectores; Orofaringe; Apneia obstrutiva do sono; Polissonografia; Diagnóstico por imagem; Sono.

INTRODUÇÃO

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é caracterizada por obstrução repetitiva parcial ou total das vias aéreas superiores durante o sono. A AOS é comum na população geral e pode ter muitas consequências, tais como fragmentação do sono, sonolência diurna excessiva, qualidade de vida ruim e desfechos cardiovasculares ruins.⁽¹⁻³⁾ O principal mecanismo fisiopatológico da AOS envolve alterações da anatomia das vias aéreas superiores. Elas permanecem patentes durante a vigília, mas colapsam durante o sono, quando seus músculos relaxam.⁽⁴⁾ Estudos nos quais foram usados métodos convencionais de diagnóstico por imagem, tais como radiografia,⁽⁵⁻⁷⁾ TC⁽⁸⁻¹¹⁾ e ressonância magnética (RM),⁽¹²⁻¹⁶⁾ para examinar as vias aéreas superiores em pacientes com AOS demonstraram que as características ósseas e dos tecidos moles podem aumentar o risco de AOS. O principal fator de risco de AOS é a obesidade, que segundo relatos apresenta relação com aumento dos tecidos moles da faringe, especialmente a língua.^(11,13) No entanto, o comportamento da língua, palato mole e

paredes laterais durante a vigília e o sono e que leva à obstrução das vias aéreas superiores em pacientes com AOS é pouco compreendido.

A obstrução da faringe pode ser visualizada diretamente por meio da endoscopia do sono induzido por droga (DISE, do inglês *drug-induced sleep endoscopy*).⁽¹⁷⁾ No entanto, a DISE tem algumas limitações técnicas: é invasiva e não permite medições precisas, em virtude da distorção da imagem e da ausência de referências anatômicas claras. Mais importante ainda, a observação da luz faríngea durante a endoscopia não fornece nenhuma informação sobre as estruturas circunvizinhas. Da mesma forma, a RM das vias aéreas superiores durante o sono fornece informações limitadas em virtude das dificuldades técnicas referentes ao monitoramento de pacientes e à aquisição de imagens durante o sono.⁽¹⁸⁻²¹⁾ A TC multidetectores emprega doses relativamente baixas de radiação, permite aquisição rápida de imagens e produz reconstruções tridimensionais (3D) de alta qualidade das vias aéreas superiores. Foram poucos os estudos nos quais a TC e a RM foram empregadas para examinar as vias aéreas

Endereço para correspondência:

Ula Lindoso Passos. Rua Embaúça, 179, apto. 242, 24º andar, CEP 04118-080, São Paulo, SP, Brasil.
Tel.: 55 11 98181-2199. Fax: 55 11 5084-2034. E-mail: ulapassos@gmail.com
Apoio financeiro: Nenhum.

superiores durante o sono, e as amostras estudadas foram pequenas.⁽²⁰⁻²⁴⁾ De acordo com esses estudos, a região retropalatal é o principal local de obstrução das vias aéreas superiores. Ainda menos estudos caracterizaram o padrão de colapso das vias aéreas no estado de vigília e de sono.^(18,20,24)

O objetivo principal do presente estudo foi documentar, por meio de TC multidetectores, o comportamento das estruturas ao redor da faringe durante a obstrução das vias aéreas superiores durante o sono natural bem documentado de pacientes com AOS e indivíduos saudáveis. Aventamos a hipótese de que o estreitamento das vias aéreas ocorre predominantemente na região retropalatal e resulta de alterações dinâmicas nas paredes laterais da faringe e na posição da língua.

MÉTODOS

Participantes

Foram recrutados para o estudo pacientes do sexo masculino com diagnóstico recente de AOS grave, isto é, com um índice de apneias e hipopneias (IAH) ≥ 30 eventos/h. Pacientes com índice de massa corporal (IMC) ≥ 35 kg/m² foram excluídos, assim como o foram aqueles com insuficiência cardíaca congestiva, doença neuromuscular, doença arterial coronariana e história de acidente vascular cerebral. Indivíduos saudáveis do sexo masculino foram recrutados entre os funcionários do hospital para formar o grupo controle. Foram excluídos do grupo controle indivíduos que relataram ronco, indivíduos que usavam algum medicamento e indivíduos com IAH > 5 eventos/h (Tabela 1). O comitê de ética em pesquisa da instituição aprovou o estudo, e todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Avaliação do sono

Todos os pacientes do grupo AOS foram avaliados por meio de polissonografia completa em um sistema digital (EMBLA; Flaga Medical Devices, Reykjavík, Islândia) com os seguintes parâmetros⁽²⁵⁾: eletroencefalografia (eletrodos C3/A2, C4/A1, O1/A2 e O2/A1); eletro-oculografia; eletromiografia dos músculos submental e tibial anterior; ronco, identificado por um sensor de ronco; fluxo de ar, medido com termistor oronasal e cânula de pressão nasal; movimentos da parede torácica e abdominal, identificados por correia torácica

e abdominal, respectivamente; eletrocardiografia; posição do corpo durante o sono, determinada por meio de um detector específico; saturação de oxigênio e frequência cardíaca. Nos indivíduos saudáveis (grupo controle), a ausência de AOS foi confirmada por meio de um monitor domiciliar portátil do tipo III, que avaliou o fluxo nasal (por meio de uma cânula de pressão nasal), movimentos torácicos/abdominais, oximetria de pulso e posição corporal (Stardust; Philips Respironics, Murrysville, PA, EUA). Todos os estudos do sono foram pontuados manualmente pelo mesmo técnico, que era experiente e desconhecia o estado clínico dos participantes. Um episódio de apneia foi caracterizado por redução $\geq 90\%$ da amplitude do fluxo aéreo durante pelo menos 10 s. Um episódio de hipopneia foi caracterizado por redução $\geq 50\%$ da amplitude do fluxo aéreo, com dessaturação de oxigênio $\geq 3\%$ ou despertar ≥ 10 s.⁽²⁶⁾

Desenho do estudo

Os participantes foram instruídos a restringir o sono a menos de 4 h na noite anterior à TC e a chegar ao departamento de radiologia no início da tarde, após uma refeição leve, sem ter consumido bebidas com cafeína ou álcool no dia do estudo e com roupas confortáveis. Durante a TC, todos os participantes foram monitorados com os mesmos equipamentos e eletrodos usados na polissonografia completa, à exceção dos eletrodos de eletromiografia dos músculos submental e tibial anterior, que não foram empregados. Os sinais polissonográficos foram exibidos continuamente na sala de controle da TC em um laptop especial. A mesa de TC foi equipada com um colchão personalizado e apoios para os braços. Inicialmente, foram obtidas imagens das vias aéreas superiores durante a vigília. Em seguida, os participantes foram instruídos a fechar os olhos e relaxar. As luzes foram então apagadas. A segunda série de imagens de TC foi adquirida após no mínimo 2 min de sono estável (estágio 1 ou 2), durante a respiração estável nos indivíduos do grupo controle e durante eventos respiratórios nos do grupo AOS. Um registro de data e hora foi enviado ao sistema de polissonografia quando o tomógrafo foi acionado.

TC

As imagens das vias aéreas superiores foram obtidas por meio de um tomógrafo com 16 detectores (IDT 16; Philips Medical Systems, Best, Holanda). Durante

Tabela 1. Características demográficas dos participantes do estudo.^a

Característica	Grupo	
	Controle (n = 7)	AOS (n = 11)
Idade, anos	30,3 \pm 4,2	57,7 \pm 14,6
IMC, kg/m ²	27,7 \pm 2,6	34,5 \pm 5,7
Circunferência do pescoço, cm	42 \pm 1,7	45,6 \pm 4,2
IAH, eventos/h	2,2 \pm 1,2	57,1 \pm 19,5
Menor saturação de oxigênio, %	89 \pm 2,3	67 \pm 10,6

AOS: apneia obstrutiva do sono; IMC: índice de massa corporal; e IAH: índice de apneias e hipopneias. ^aResultados expressos em forma de média \pm dp.

a TC, os participantes foram colocados em decúbito dorsal, com a cabeça fixada no encosto de cabeça do tomógrafo por meio de fita adesiva. As imagens foram adquiridas desde o palato duro até a hipofaringe. Foram usados os seguintes parâmetros: colimação, 1,5 mm; incremento, 1 mm; voltagem, 120 kV; corrente, 140 mAs; tempo de rotação, 1 s.

Medidas anatômicas

Para as medidas lineares, foram realizadas reconstruções 3D axiais e sagitais (Extended Brilliance Workspace; Philips Medical Systems). Como em outros estudos,^(18,27) a região entre o palato duro e a ponta da úvula foi denominada região retropalatal, e a região entre a ponta da úvula e um corte acima da epiglote foi denominada região retrolingual. Reconstruções sagitais foram usadas para medir o comprimento e a largura do palato mole e determinar a distância entre a beirada do terço posterior da porção oral da língua e a parede posterior da faringe, isto é, a distância língua-faringe, medida na altura da borda superior do corpo vertebral de C2 (Figuras 1 e 2). Os limites tanto das paredes laterais da faringe como da língua foram definidos pelo traçado manual de seus contornos em cada imagem axial

(Figura 1). Foram realizadas reconstruções volumétricas tanto das paredes laterais da faringe como da língua. Como o estreitamento das vias aéreas e o ajustamento do palato mole e língua impediam que se definissem seus limites, o volume da língua não foi determinado durante o sono. As paredes laterais da faringe são delimitadas medialmente pelo ar e lateralmente pelo espaço parafaríngeo, cuja atenuação é menor em virtude da gordura. A borda anterior é definida pelo contorno anterior da tonsila palatina e segue uma linha diagonal paralela à borda anterior do músculo pterigoideo medial em direção caudal, rumo ao sulco glossotonsilar. O ponto de referência superior é o palato duro, e o inferior é a ponta da margem livre da epiglote (Figuras 1 e 2). As medidas lineares e de área foram realizadas no ponto mais estreito das vias aéreas superiores, na altura das regiões retropalatal e retrolingual (Figura 1). O volume das vias aéreas superiores foi determinado por meio de uma técnica de segmentação baseada em um limiar fixo característico do ar (-1024 a -800 UH) e foi avaliado nas regiões retropalatal e retrolingual. Para determinar o grau de concordância intraobservador, o volume das paredes laterais da faringe foi medido duas vezes em 5 indivíduos do grupo AOS.

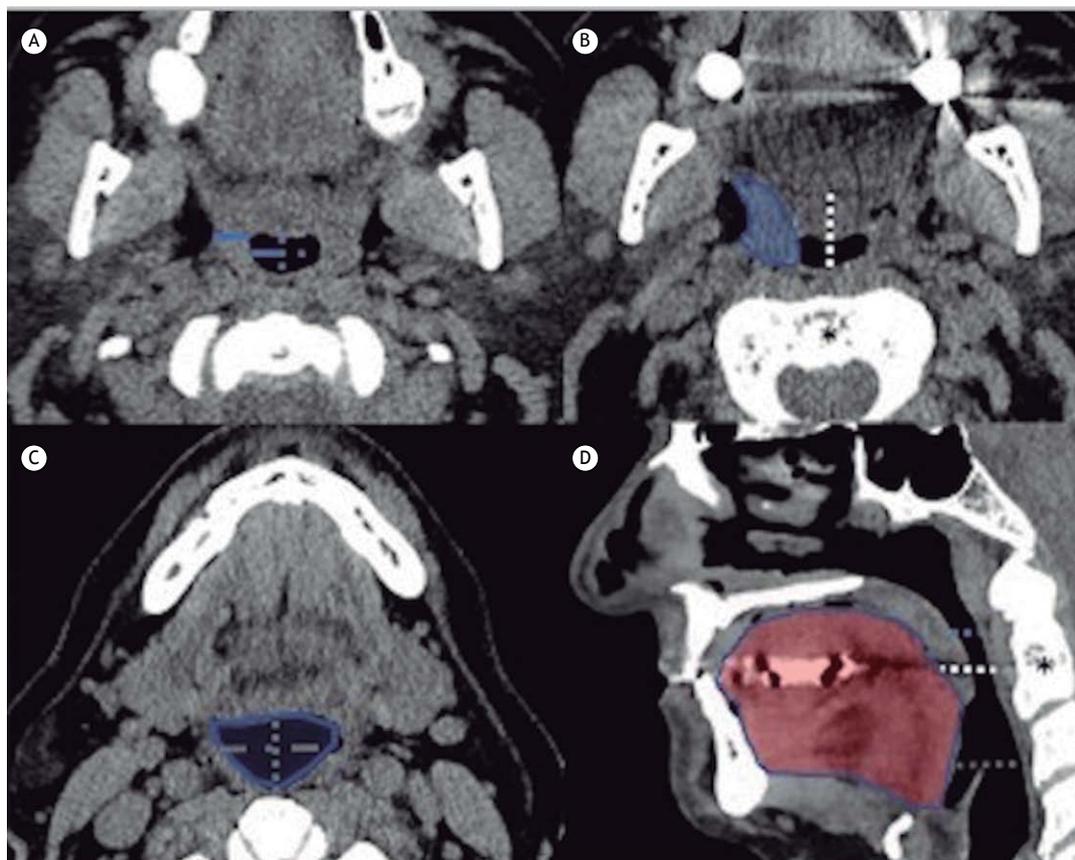


Figura 1. Reconstruções representativas de TC axial e sagital da faringe durante a vigília em um paciente com apneia obstrutiva do sono. Região retropalatal (A), na altura da borda superior do corpo vertebral de C2 (* em B), e região retrolingual (C). Contorno da parede lateral (contorno azul em B) e espessura da parede lateral (linha contínua em A); diâmetro anteroposterior da faringe (linhas pontilhadas em A, C e D) e diâmetro lateral da faringe (linha tracejada em A e C); distância língua-faringe (linha pontilhada branca em D); área retrolingual (contorno sólido em C) e delimitação da língua (área vermelha em D).

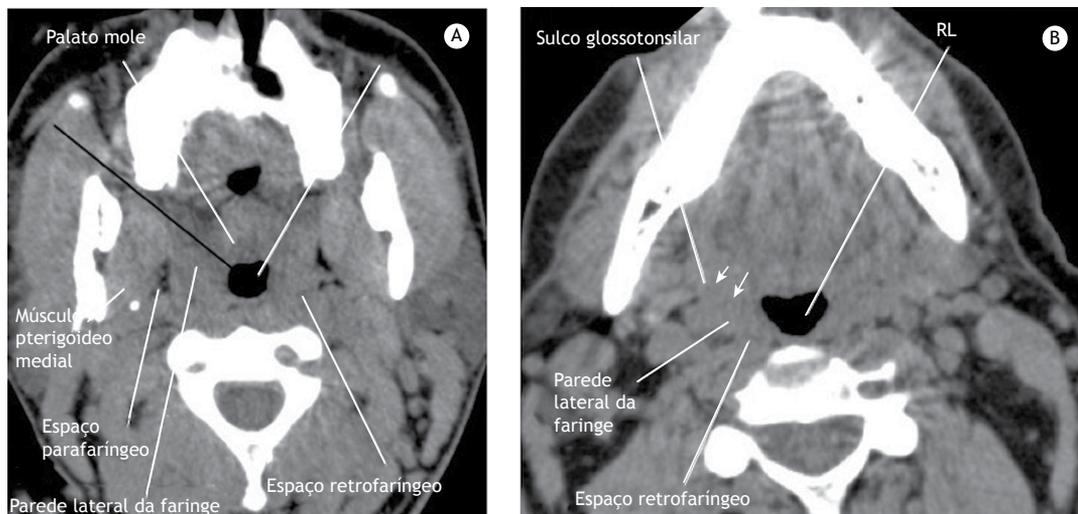


Figura 2. Imagens de TC axial das regiões retropalatal (RP, em A) e retrolingual (RL, em B). As paredes laterais da faringe são delimitadas medialmente pelo ar. A linha preta em A representa a face anterior da borda medial da parede lateral da faringe. O sulco glossotonsilar (setas) marca o limite anterior da parede lateral da faringe na região RL (B). A parede lateral da faringe é delimitada lateralmente pelo espaço parafaríngeo e posteriormente pelo espaço retrofaríngeo.

Análise estatística

Os dados foram analisados com o programa *Statistical Analysis System*, versão 9.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC, EUA). As variáveis contínuas estão expressas em forma de média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil. Um modelo linear geral para medidas repetidas foi usado para comparar as medidas das vias aéreas superiores em pacientes com AOS e indivíduos saudáveis durante a vigília e o sono. O coeficiente de correlação de Pearson foi usado para determinar se as alterações na distância língua-faringe durante a vigília e o sono apresentavam relação com as dimensões da região retropalatal e da parede lateral da faringe. O teste t pareado foi usado para comparar os estados de vigília e sono quanto aos volumes das vias aéreas retropalatal e retrolingual. O teste t não pareado foi usado para comparar os pacientes incluídos no estudo com os excluídos do estudo. Por meio de um modelo de efeitos mistos com dois fatores, foram calculados os coeficientes de correlação intraclasse para determinar o grau de concordância intraobservador quanto às medidas do volume da parede lateral. Valores de $p \leq 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

RESULTADOS

Foram inicialmente incluídos no presente estudo 29 indivíduos do sexo masculino (11 indivíduos saudáveis e 18 pacientes com AOS). Ao todo, 11 indivíduos (4 indivíduos do grupo controle e 7 indivíduos do grupo AOS) não conseguiram adormecer durante a TC e foram excluídos. Portanto, a amostra final foi composta por 18 indivíduos (7 do grupo controle e 11 do grupo AOS). Durante a vigília, não foram observadas diferenças significativas entre os pacientes com AOS incluídos e os excluídos no tocante às variáveis tomográficas avaliadas. No entanto, houve diferenças entre os grupos controle e AOS quanto às médias de idade (58 ± 15

anos vs. 30 ± 4 anos), IMC (34 ± 6 kg/m² vs. 28 ± 3 kg/m²), IAH (2 ± 1 eventos/h vs. 57 ± 19 eventos/h) e menor saturação de oxigênio ($67 \pm 10\%$ vs. $89 \pm 2\%$), todas elas estatisticamente significantes ($p < 0,05$ para todas).

A duração de cada TC foi de 4-6 s. O tempo transcorrido desde a TC realizada durante a vigília até a TC realizada durante o sono foi de 5-90 min. Todas as imagens de TC adquiridas durante o sono foram adquiridas durante a respiração estável nos indivíduos do grupo controle e durante eventos respiratórios obstructivos, caracterizados por episódios de hipopneia ($n = 4$) ou apneia ($n = 7$), nos indivíduos do grupo AOS.

A Figura 3 mostra exemplos representativos de reconstruções 3D das vias aéreas superiores e paredes laterais da faringe durante a vigília e o sono em um indivíduo do grupo controle e em um indivíduo do grupo AOS. A média do volume da língua durante a vigília foi significativamente maior no grupo AOS do que no grupo controle ($14,9 \pm 2,4$ cm³ vs. $11,4 \pm 1,1$ cm³; $p < 0,001$).

A Tabela 2 mostra as medidas lineares e volumétricas das vias aéreas superiores nos estados de vigília e sono nos grupos controle e AOS. Em ambos os grupos, o estreitamento das vias aéreas superiores da vigília ao sono foi maior na região retropalatal que na região retrolingual. Além disso, a média de alteração do volume das vias aéreas da vigília ao sono foi significativamente diferente entre as regiões retropalatal e retrolingual no grupo AOS ($-45,0 \pm 21,3\%$ vs. $16,9 \pm 38,5\%$; $p < 0,001$) e no grupo controle ($-10,8 \pm 17,1\%$ vs. $3,0 \pm 12,3\%$; $p = 0,016$). Como também mostra a Tabela 2, as médias das dimensões da região retropalatal no grupo controle tenderam a diminuir de acordo com o estado dos pacientes (isto é, da vigília ao sono): diâmetro anteroposterior ($p = 0,118$); diâmetro lateral ($p = 0,120$) e volume das vias aéreas ($p = 0,129$).



Figura 3. Reconstruções tridimensionais das vias aéreas superiores de um indivíduo representativo do grupo controle (A e B) e de um paciente com apneia obstrutiva do sono (AOS; C e D). As paredes laterais da faringe (em vermelho) e o lúmen das vias aéreas (em azul) durante a vigília (A e C) e o sono (B e D). Da vigília ao sono, as paredes laterais e o lúmen das vias aéreas permaneceram inalterados no indivíduo do grupo controle, ao passo que no paciente com AOS houve alargamento das paredes laterais da faringe e estreitamento do lúmen das vias aéreas.

Tabela 2. Medidas lineares e volumétricas do tecido mole e espaços aéreos no estado de vigília e de sono.

Parâmetro	Grupo						p ¹
	Controle (n = 7)		p*	AOS (n = 11)		p*	
	Vigília	Sono		Vigília	Sono		
Espaço retropalatal							
Diâmetro anteroposterior, cm	0,76 ± 0,14	0,81 ± 0,20	0,118	0,71 ± 0,25	0,46 ± 0,28	0,001	0,001
Diâmetro lateral, cm	1,76 ± 0,30	1,31 ± 0,65	0,128	1,18 ± 0,49	0,74 ± 0,54	0,006	0,398
Área, cm ²	1,18 ± 0,25	1,08 ± 0,43	0,399	0,73 ± 0,40	0,19 ± 0,17	0,001	0,001
Espessura das paredes laterais, cm	1,24 ± 0,31	1,28 ± 0,26	0,534	1,53 ± 0,38	1,67 ± 0,41	0,193	0,890
Volume das paredes laterais, cm ³	11,5 ± 3,1	11,3 ± 3,2	0,878	15,8 ± 6,3	20,1 ± 8,9	0,001	0,010
Espessura do palato mole, cm	0,91 ± 0,20	0,91 ± 0,20	1	1,20 ± 0,25	1,10 ± 0,21	0,340	0,443
Comprimento do palato mole, cm	3,39 ± 0,27	3,36 ± 0,26	0,356	4,40 ± 0,69	4,50 ± 0,56	0,341	0,484
Distância LF, cm	1,58 ± 0,41	1,56 ± 0,47	0,898	1,89 ± 0,28	1,62 ± 0,32	0,001	0,035
Volume da gordura parafaríngea, cm ³	1,60 ± 0,87	1,65 ± 0,81	0,916	3,15 ± 2,30	2,08 ± 1,74	0,006	0,900
Volume das vias aéreas, cm ³	3,19 ± 0,97	2,82 ± 0,94	0,129	2,64 ± 1,00	1,39 ± 0,72	0,001	0,003
Volume da língua, cm ³	11,4 ± 1,10	----	----	14,9 ± 2,40	----	----	----
Espaço retrolingual							
Diâmetro anteroposterior, cm	1,36 ± 0,45	1,40 ± 0,45	0,761	1,63 ± 0,46	1,53 ± 0,70	0,284	0,186
Diâmetro lateral, cm	2,56 ± 0,32	2,53 ± 0,94	0,899	2,36 ± 0,58	2,15 ± 0,41	0,242	0,980
Área, cm ²	2,47 ± 0,97	2,57 ± 1,37	0,776	2,52 ± 0,91	1,80 ± 1,50	0,099	0,183
Volume das vias aéreas, cm ³	3,83 ± 1,78	3,89 ± 1,85	0,623	3,80 ± 1,78	4,64 ± 1,85	0,147	0,485

AOS: apneia obstrutiva do sono; e LF: língua-faringe (distância entre a beirada do terço posterior da porção oral da língua e a parede posterior da faringe). *Estado de vigília vs. estado de sono. ¹Grupo controle vs. grupo AOS.

No grupo AOS, a área transversal da via aérea retropalatal diminuiu de $0,73 \pm 0,40 \text{ cm}^2$ no estado de vigília para $0,19 \pm 0,17 \text{ cm}^2$ no estado de sono ($p < 0,001$). Também na via aérea retropalatal (Tabela 2), os indivíduos do grupo AOS apresentaram reduções semelhantes da vigília ao sono nas médias do diâmetro anteroposterior (de $0,71 \pm 0,25 \text{ cm}$ para $0,46 \pm 0,28 \text{ cm}$; $p < 0,001$) e diâmetro lateral (de $1,18 \pm 0,49 \text{ cm}$ para $0,74 \pm 0,54 \text{ cm}$; $p = 0,006$). Como mostra

a Figura 4, houve também uma redução da média do volume da via aérea retropalatal no grupo AOS, no qual diminuiu de $2,64 \pm 1,00 \text{ cm}^3$ durante a vigília para $1,39 \pm 0,72 \text{ cm}^3$ durante o sono ($p < 0,001$), com consequente aumento da média do volume das paredes laterais da faringe (de $15,8 \pm 6,3 \text{ cm}^3$ para $20,1 \pm 8,9 \text{ cm}^3$; $p < 0,001$). Em ambos os grupos, houve uma correlação inversa entre o aumento do volume das paredes laterais da faringe e a redução

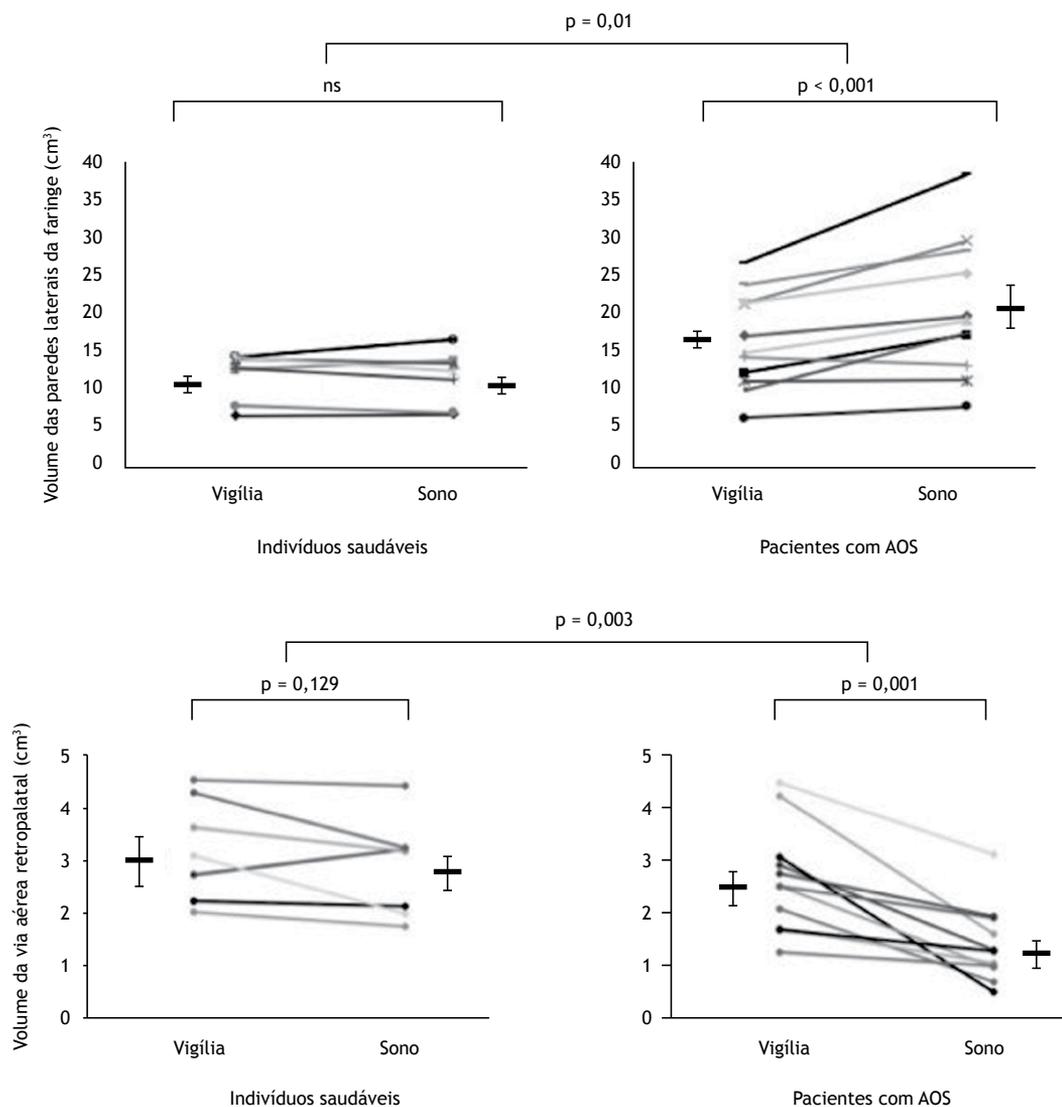


Figura 4. Alterações individuais no volume da via aérea superior retropalatal e das paredes laterais da faringe (A e B, respectivamente) do estado de vigília para o estado de sono em indivíduos dos grupos controle e apneia obstrutiva do sono (AOS). Linhas horizontais curtas e barras indicam médias e desvios-padrão, respectivamente. ns: não significante.

do diâmetro anteroposterior da via aérea retropalatal ($r = -0,54$; $p = 0,019$).

No grupo AOS, houve deslocamento posterior da língua, identificado pela redução da distância língua-faringe da vigília ao sono (de $1,89 \pm 0,28$ cm para $1,62 \pm 0,32$ cm; $p = 0,001$), como mostra a Tabela 2. Em ambos os grupos, houve uma correlação direta entre a alteração da distância língua-faringe da vigília ao sono e a alteração do diâmetro anteroposterior da via aérea retropalatal ($r = 0,77$; $p < 0,001$), o que sugere que o deslocamento posterior da língua durante o sono está relacionado com o estreitamento anteroposterior da via aérea retropalatal. A concordância intraobservador quanto ao volume das paredes laterais da faringe durante a vigília, determinado a partir de duas medições em 5 indivíduos do grupo AOS, foi alta (coeficiente de correlação intraclass = $0,997$; $p < 0,001$).

DISCUSSÃO

Demonstramos aqui que o estreitamento das vias aéreas superiores (do estado de vigília ao estado de sono) ocorre predominantemente na região retropalatal em pacientes com AOS e em indivíduos saudáveis. No grupo AOS, os achados mais importantes foram estreitamento das vias aéreas superiores na região retropalatal e estreitamento das vias aéreas superiores nas dimensões lateral e anteroposterior da via aérea retropalatal, em virtude do aumento do volume das paredes laterais da faringe e do deslocamento posterior da língua, respectivamente. Esses achados são consistentes com o conceito de que a faringe é um cilindro complexo e interdependente que pode se estreitar em virtude de alterações dinâmicas nas paredes laterais e na posição da língua da vigília ao sono.

Estudos do sono com DISE mostraram que o colapso das vias aéreas superiores ocorre tipicamente na região retropalatal.⁽²⁸⁻³¹⁾ Embora propicie visualização direta da luz faríngea, a endoscopia não fornece nenhuma informação sobre o comportamento das estruturas circunvizinhas. No entanto, a DISE também já mostrou obstrução retrolingual em alguns pacientes. Um estudo demonstrou baixa concordância entre a endoscopia e a TC.⁽³²⁾ Possíveis explicações seriam o uso de sedação na endoscopia (DISE) e a incapacidade de avaliar as vias aéreas retropalatal e retrolingual simultaneamente. O colapso retrolingual pode ocorrer após o colapso retropalatal, em virtude da pressão negativa na faringe. Outro estudo mostrou que a complacência é menor na região retrolingual do que na região retropalatal.⁽³³⁾ Nesse contexto, exames de imagem das vias aéreas superiores não têm sido amplamente usados, não obstante sua superioridade demonstrável, por causa de grandes limitações técnicas. Fomos bem-sucedidos por diversos motivos. Em primeiro lugar, usamos TC multidetectores com reconstruções 3D. Essa técnica permitiu aquisição rápida (≤ 6 s) com alta resolução, o que minimizou os artefatos. Em segundo lugar, ao contrário da RM,⁽¹⁸⁻²¹⁾ a TC permitiu o monitoramento do sono por meio de polissonografia completa convencional. Em um estudo do sono com TC e 4 participantes, Stein et al.⁽²²⁾ mostraram que o maior estreitamento das vias aéreas do estado de vigília para o de sono ocorreu na região retropalatal. Horner et al.⁽²⁴⁾ também usaram TC durante a vigília e o sono para avaliar 8 pacientes com AOS e demonstraram que a região retropalatal foi o principal local de colapso das vias aéreas.⁽¹⁹⁾ Em um estudo no qual foram comparadas a RM e a endoscopia da faringe com sedação em 24 pacientes com AOS e 9 pacientes com ronco sem relação com apneia do sono, Suto et al.⁽¹⁹⁾ observaram que ambos os métodos de imagem mostraram alterações principalmente na região retropalatal. Barrera et al.⁽²¹⁾ conseguiram obter imagens de RM em tempo real em pacientes com AOS e indivíduos do grupo controle. Embora os autores também tenham observado que a região retropalatal foi o local mais comum de obstrução, eles não avaliaram nem o padrão de colapso nem o comportamento do palato mole e das paredes laterais durante a obstrução das vias aéreas superiores. Trudo et al.⁽¹⁸⁾ descreveram minuciosamente as dimensões das vias aéreas superiores durante a vigília e o sono; embora tenham estudado apenas indivíduos sem AOS, os autores observaram reduções concomitantes nas dimensões anteroposterior e lateral da via aérea retropalatal, o que está de acordo com nossas observações. Por outro lado, Horner et al.⁽²⁴⁾ mostraram que, dos 8 pacientes com AOS avaliados em seu estudo, 6 apresentaram estreitamento anteroposterior e apenas 2 apresentaram estreitamento lateral. No presente estudo, observamos que a região retropalatal foi o principal local de obstrução das vias aéreas superiores durante o sono em pacientes com AOS e que tal obstrução resultou do estreitamento anteroposterior e lateral concomitante.

No presente estudo, os exames de imagem foram realizados durante o sono natural e bem documentado e mostraram que a redução do volume das vias aéreas superiores ocorreu principalmente na região retropalatal tanto em pacientes com AOS como em indivíduos saudáveis. Por outro lado, a região retrolingual não mudou significativamente do estado de vigília para o de sono. Esses achados estão de acordo com os de um estudo anterior.⁽¹⁸⁾ Em nosso grupo de pacientes com AOS, o estreitamento anteroposterior da via aérea retropalatal relacionou-se com o deslocamento posterior da língua e um aumento do volume das paredes laterais da faringe. O terço posterior da porção oral da língua está em frente ao palato mole, ao passo que a base da língua está em contato direto com a luz faríngea. Em virtude da proximidade entre o palato mole e o terço posterior da porção oral da língua, este pode desempenhar um papel importante no estreitamento da via aérea retropalatal.⁽³¹⁾

Mostramos aqui que o volume das paredes laterais da faringe aumenta durante o sono em pacientes com AOS. Um estudo no qual foram avaliados apenas indivíduos sem AOS mostrou um aumento da espessura das paredes laterais da faringe da vigília para o sono.⁽¹⁸⁾ Estudos anteriores demonstraram que *continuous positive airway pressure* (CPAP, pressão positiva contínua nas vias aéreas),⁽³⁴⁾ aparelhos de avanço mandibular⁽³⁵⁾ e aparelhos estabilizadores da língua⁽¹⁴⁾ aumentam o diâmetro lateral da via aérea retropalatal. O uso de CPAP também diminui a espessura das paredes laterais da faringe.⁽³⁴⁾ Como a base da língua está conectada às paredes laterais do palato mole por meio do arco palatoglossa, a manutenção da patência das vias aéreas (com CPAP) e a protrusão da língua (com aparelhos de avanço mandibular ou aparelhos estabilizadores da língua) alongam essas conexões e, assim, aumentam as dimensões laterais da via aérea retropalatal.⁽³⁶⁾ Aventamos a hipótese de que o oposto ocorre durante o sono, quando o deslocamento posterior da língua relaxa suas conexões com as paredes laterais da região retropalatal, o que permite o dobramento das paredes laterais do palato mole e, conseqüentemente, um aumento do volume das paredes laterais da faringe. A posição e configuração da língua, palato mole e paredes laterais da faringe são interdependentes.

Nosso estudo tem várias limitações. Em primeiro lugar, estudamos apenas homens e, portanto, é preciso ter cautela ao extrapolar nossos resultados para mulheres. Em segundo lugar, empregamos TC, que expõe os indivíduos a radiação e não permite a aquisição contínua de imagens. Além disso, optamos por obter imagens das vias aéreas superiores durante eventos respiratórios obstrutivos em pacientes com AOS grave. Portanto, o padrão de obstrução das vias aéreas superiores pode ser diferente em pacientes com formas mais leves do transtorno. Além disso, as imagens em nosso estudo foram adquiridas sem *gating* respiratório e, portanto, podem ter sido afetadas pela variabilidade do ciclo respiratório. No

entanto, a variabilidade esperada em um único ciclo respiratório é pequena. Além disso, o número de indivíduos saudáveis (isto é, o grupo controle) foi pequeno, e os indivíduos dos grupos AOS e controle não foram emparelhados pela idade e IMC. Portanto, as diferenças entre os dois grupos podem ter sido influenciadas pelo IMC e pela idade. Embora o poder de detectar diferenças nas dimensões das vias aéreas tenha sido limitado, nossos achados em indivíduos normais durante o sono são semelhantes aos de um estudo anterior.⁽¹⁸⁾ Portanto, nosso grupo controle forneceu dados confirmatórios. Mais importante, nosso estudo foi projetado principalmente para descrever a dinâmica da obstrução das vias aéreas durante eventos respiratórios obstrutivos em pacientes com AOS.

Em suma, nossos achados mostram que o estreitamento das vias aéreas superiores ocorre predominantemente na região retropalatal em pacientes do sexo masculino com AOS grave e indivíduos saudáveis do sexo masculino. Pacientes com AOS apresentam

obstrução das vias aéreas superiores em virtude do estreitamento das dimensões lateral e anteroposterior da via aérea retropalatal durante o sono. Tal obstrução ocorre em virtude de um aumento do volume das paredes laterais da faringe e do deslocamento posterior da língua. Esses achados ressaltam as complexas interações dinâmicas que ocorrem entre as estruturas de tecido mole da faringe durante a obstrução das vias aéreas.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Passos UL: concepção do estudo, coleta de dados, redação do artigo; Genta PR: análise e interpretação dos dados, revisão crítica do artigo; Marcondes BF: coleta de dados, redação do artigo; Lorenzi-Filho G: revisão crítica do artigo, aprovação da versão final para publicação; Gebrim EMMS: concepção do estudo, revisão crítica do artigo, aprovação da versão final para publicação.

REFERÊNCIAS

- Jordan AS, McSharry DG, Malhotra A. Adult obstructive sleep apnoea. *Lancet*. 2014;383(9918):736-47. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60734-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60734-5)
- Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LR. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med*. 2010;11(5):441-6. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2009.10.005>
- Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agustí 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(9464):1046-53. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)71141-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)71141-7)
- Mezzanotte WS, Tangel DJ, White DP. Influence of sleep onset on upper-airway muscle activity in apnea patients versus normal controls. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;153(6 Pt 1):1880-7. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.153.6.8665050>
- Nelson S, Hans M. Contribution of craniofacial risk factors in increasing apneic activity among obese and nonobese habitual snorers. *Chest*. 1997;111(1):154-62. <https://doi.org/10.1378/chest.111.1.154>
- Yu X, Fujimoto K, Urushibata K, Matsuzawa Y, Kubo K. Cephalometric analysis in obese and nonobese patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*. 2003;124(1):212-8. <https://doi.org/10.1378/chest.124.1.212>
- Davidson TM, Sedgh J, Tran D, Stepnowsky CJ. The anatomic basis for the acquisition of speech and obstructive sleep apnea: evidence from cephalometric analysis supports The Great Leap Forward hypothesis. *Sleep Med*. 2005;6(6):497-505. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2005.03.007>
- Schorr F, Kayamori F, Hirata RP, Danzi-Soares NJ, Gebrim EM, Moriya HT, et al. Different Craniofacial Characteristics Predict Upper Airway Collapsibility in Japanese-Brazilian and White Men. *Chest*. 2016;149(3):737-46. <https://doi.org/10.1378/chest.15-0638>
- Yucel A, Unlu M, Haktanir A, Acar M, Fidan F. Evaluation of the upper airway cross-sectional area changes in different degrees of severity of obstructive sleep apnea syndrome: cephalometric and dynamic CT study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005;26(10):2624-9.
- Sutherland K, Lee RW, Phillips CL, Dungan G, Yee BJ, Magnusson JS, et al. Effect of weight loss on upper airway size and facial fat in men with obstructive sleep apnoea. *Thorax*. 2011;66(9):797-803. <https://doi.org/10.1136/thx.2010.151613>
- Genta PR, Schorr F, Eckert DJ, Gebrim E, Kayamori F, Moriya HT, et al. Upper airway collapsibility is associated with obesity and hyoid position. *Sleep*. 2014;37(10):1673-8. <https://doi.org/10.5666/sleep.4078>
- Jäger L, Günther E, Gauger J, Reiser M. Fluoroscopic MR of the pharynx in patients with obstructive sleep apnea. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1998;19(7):1205-14.
- Chi L, Comyn FL, Mitra N, Reilly MP, Wan F, Maislin G, et al. Identification of craniofacial risk factors for obstructive sleep apnoea using three-dimensional MRI. *Eur Respir J*. 2011;38(2):348-58. <https://doi.org/10.1183/09031936.00119210>
- Sutherland K, Deane SA, Chan AS, Schwab RJ, Ng AT, Darendeliler MA, et al. Comparative effects of two oral appliances on upper airway structure in obstructive sleep apnea. *Sleep*. 2011;34(4):469-77. <https://doi.org/10.1093/sleep/34.4.469>
- Schwab R, Pasirstein M, Pierson R, Mackley A, Hachadoorian R, Arens R, et al. Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(5):522-30. <https://doi.org/10.1164/rccm.200208-8660C>
- Schwab RJ, Gupta KB, Geffer WB, Metzger LJ, Hoffman EA, Pack AI. Upper airway and soft tissue anatomy in normal subjects and patients with sleep-disordered breathing. Significance of the lateral pharyngeal walls. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(5 Pt 1):1673-89. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.152.5.7582313>
- De Vito A, Carrasco Llatas M, Vanni A, Bosi M, Braghioroli A, Campanini A, et al. European position paper on drug-induced sedation endoscopy (DISE). *Sleep Breath*. 2014;18(3):453-65. <https://doi.org/10.1007/s11325-014-0989-6>
- Trudo FJ, Geffer WB, Welch KC, Gupta KB, Maislin G, Schwab RJ. State-related changes in upper airway caliber and surrounding soft-tissue structures in normal subjects. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158(4):1259-70. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.158.4.9712063>
- Suto Y, Matsuda E, Inoue Y, Suzuki T, Ohta Y. Sleep apnea syndrome: comparison of MR imaging of the oropharynx with physiologic indexes. *Radiology*. 1996;201(2):393-8. <https://doi.org/10.1148/radiology.201.2.8888230>
- Kavcic P, Koren A, Koritnik B, Fajdiga I, Grosej LD. Sleep magnetic resonance imaging with electroencephalogram in obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope*. 2015;125(6):1485-90. <https://doi.org/10.1002/lary.25085>
- Barrera JE. Sleep magnetic resonance imaging: dynamic characteristics of the airway during sleep in obstructive sleep apnea syndrome. *Laryngoscope*. 2011;121(6):1327-35. <https://doi.org/10.1002/lary.21810>
- Stein MG, Gamsu G, de Geer G, Golden JA, Crumley RL, Webb WR. Cine CT in obstructive sleep apnea. *AJR Am J Roentgenol*. 1987;148(6):1069-74. <https://doi.org/10.2214/ajr.148.6.1069>
- Choi JK, Kee WC, Lee JM, Ye MK. Variable site of oropharyngeal narrowing and regional variations of oropharyngeal collapsibility among snoring patients during wakefulness and sleep. *Cranio*. 2001;19(4):252-9. <https://doi.org/10.1080/08869634.2001.11746176>
- Hornor RL, Shea SA, McIvor J, Guz A. Pharyngeal size and shape during wakefulness and sleep in patients with obstructive sleep

- apnoea. *Q J Med.* 1989;72(268):719-35.
25. Drager LF, Bortolotto LA, Lorenzi MC, Figueiredo AC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;172(5):613-8. <https://doi.org/10.1164/rccm.200503-340OC>
 26. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events, rules. Terminology and technical specifications. 1st ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2007.
 27. Cahali MB, Formigoni GG, Gebrim EM, Miziara ID. Lateral pharyngoplasty versus uvulopalatopharyngoplasty: a clinical, polysomnographic and computed tomography measurement comparison. *Sleep.* 2004;27(5):942-50. <https://doi.org/10.1093/sleep/27.5.942>
 28. Vroegop AV, Vanderveken OM, Dieltjens M, Wouters K, Saldien V, Braem MJ, et al. Sleep endoscopy with simulation bite for prediction of oral appliance treatment outcome. *J Sleep Res.* 2013;22(3):348-55. <https://doi.org/10.1111/jsr.12008>
 29. Ravesloot MJ, de Vries N. One hundred consecutive patients undergoing drug-induced sleep endoscopy: results and evaluation. *Laryngoscope.* 2011;121(12):2710-6. <https://doi.org/10.1002/lary.22369>
 30. Kezirian EJ, Hohenhorst W, de Vries N. Drug-induced sleep endoscopy: the VOTE classification. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011;268(8):1233-1236. <https://doi.org/10.1007/s00405-011-1633-8>
 31. Isono S, Tanaka A, Nishino T. Dynamic interaction between the tongue and soft palate during obstructive apnea in anesthetized patients with sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol* (1985). 2003;95(6):2257-64. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00402.2003>
 32. Yan ZQ, Sun JJ, Chen X, Yuan W, Lin YS, Sun YM, et al. Comparative study of determining the sites of airway obstruction in obstructive sleep apnea hypopnea syndrome between real-time CT scans and laryngofiberscope technology [Article in Chinese]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2012;92(48):3389-92.
 33. Marques M, Genta PR, Azarbarzin A, Sands SA, Taranto-Montemurro L, Messineo L, et al. Retropalatal and retroglossal airway compliance in patients with obstructive sleep apnea. *Respir Physiol Neurobiol.* 2018;258:98-103. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2018.06.008>
 34. Schwab RJ, Pack AI, Gupta KB, Metzger LJ, Oh E, Getsy JE, et al. Upper airway and soft tissue structural changes induced by CPAP in normal subjects. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;154(4 Pt 1):1106-16. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.154.4.8887615>
 35. Chan AS, Sutherland K, Schwab RJ, Zeng B, Petocz P, Lee RW, et al. The effect of mandibular advancement on upper airway structure in obstructive sleep apnoea. *Thorax.* 2010;65(8):726-32. <https://doi.org/10.1136/thx.2009.131094>
 36. Isono S, Tanaka A, Sho Y, Konno A, Nishino T. Advancement of the mandible improves velopharyngeal airway patency. *J Appl Physiol* (1985). 1995;79(6):2132-8. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.1995.79.6.2132>