



Brazilian Journal of OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org



ARTIGO ORIGINAL

Morfologia craniofacial em pacientes com apneia obstrutiva do sono: avaliação cefalométrica[☆]

Michele Tepedino ^{ib a}, Gaetano Illuzzi ^{ib b}, Michele Laurenziello ^{ib b,*},
Letizia Perillo ^{id c}, Anna Maria Taurino ^{id b}, Michele Cassano ^{id b},
Laura Guida ^{ib b}, Giuseppe Burlon ^{ib b} e Domenico Ciavarella ^{ib b}

^a University of L'Aquila, Department of Biotechnological and Applied Clinical Sciences, L'Aquila, Itália

^b University of Foggia, Department of Clinical and Experimental Medicine, Foggia, Itália

^c Second University of Naples, Multidisciplinary Department of Medical-Surgical and Dental Specialties, Nápoles, Itália

Recebido em 12 de março de 2019; aceito em 31 de maio de 2020

PALAVRAS-CHAVE

AOS;
Via aérea;
Polissonografia;
IAH;
SO₂;
Nadir

Resumo

Introdução: A apneia obstrutiva do sono é caracterizada por um fluxo de ar reduzido nas vias aéreas superiores durante o sono. Duas formas de apneia são descritas: a forma central e a forma obstrutiva. A forma obstrutiva tem sido relacionada a vários fatores, como a morfologia craniofacial.

Objetivo: Avaliar a correlação entre a morfologia da base do crânio, da mandíbula e da maxila e a gravidade da apneia obstrutiva do sono.

Método: Foram incluídos no presente estudo 84 pacientes com apneia obstrutiva do sono, com média de 50,4 anos; 73 homens e 11 mulheres. Pacientes com alto índice de massa corpórea e comorbidades foram excluídos. Foram coletados cefalogramas laterais e polissonografia para cada paciente para avaliar a correlação entre a morfologia craniofacial e a gravidade da apneia. Foi computado o coeficiente de correlação de postos de Spearman (rho) entre medidas cefalométricas e índices de apneia obstrutiva do sono. A significância estatística foi estabelecida em $p < 0,05$.

Resultados: Pacientes com apneia obstrutiva do sono grave apresentaram redução do crescimento sagital do comprimento mandibular efetivo e do comprimento crânio-basal. O comprimento mandibular foi a única variável que apresentou correlação estatística com o índice de apneia-hipopneia. A dimensão vertical mostrou uma fraca correlação com a gravidade da apneia. Não foi demonstrada correlação com a dimensão maxilar sagital.

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2020.05.026>

[☆] Como citar este artigo: Tepedino M, Illuzzi G, Laurenziello M, Perillo L, Taurino AM, Cassano M, et al. Craniofacial morphology in patients with obstructive sleep apnea: cephalometric evaluation. Braz J Otorhinolaryngol. 2022;88:228-34.

* Autor para correspondência.

E-mail: michele.laurenziello@gmail.com (M. Laurenziello).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

Conclusão: A gravidade da apneia obstrutiva do sono pode estar correlacionada ao crescimento da base mandibular e craniana. A dimensão facial vertical não apresentou correlação com a gravidade da apneia.

© 2020 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é caracterizada pela limitação da passagem de ar pelas vias aéreas superiores.¹⁻³ Nos adultos, a AOS é mais prevalente em homens do que em mulheres, com uma frequência de 2:1. Tabagismo, obesidade, aumento da circunferência do pescoço, dimensão da língua e malformações craniofaciais são as condições comumente associadas à AOS.^{4,5} Em crianças, a AOS pode estar associada à hipertrofia adenotonsilar.⁶ A AOS está envolvida em muitas doenças ou distúrbios, tais como: doenças cardiovasculares,⁷ distúrbios metabólicos (por exemplo, diabetes),⁸ distúrbios gástricos (por exemplo, doença do refluxo gastroesofágico),⁹ distúrbios respiratórios (por exemplo, asma),¹⁰ distúrbios emocionais e psicológicos¹¹ e aumento das taxas de mortalidade.¹²

A avaliação cardiorrespiratória e a polissonografia são as avaliações instrumentais usadas para o rastreamento e diagnóstico da AOS.¹³ Em casos particulares, os pacientes podem ser avaliados com a endoscopia com sono induzido por fármacos (DISE, *Drug-Induced Sleep Endoscopy*).¹⁴ Esse tipo de avaliação pode auxiliar o clínico na seleção da modalidade de tratamento mais apropriada nos casos com diagnóstico de AOS.

A influência da morfologia craniofacial na patogênese da AOS é um argumento controverso.¹⁵ A avaliação cefalométrica foi usada na descrição do formato facial comum de pacientes com AOS.¹⁶ Descreveu-se como a posição cervical, hioide e mandibular pode influenciar a gravidade da AOS.¹⁷

O objetivo do presente estudo foi avaliar se o comprimento e a posição vertical da base craniana anterior, do plano maxilar e mandibular estão correlacionados com os índices polissonográficos de gravidade da AOS. A hipótese nula foi a de que não existem correlações entre a morfologia craniofacial e a gravidade da AOS.

Método

Este estudo foi feito de acordo com as diretrizes da ferramenta *Strengthening The Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) para estudos observacionais.

Os prontuários dos pacientes encaminhados à seção de Ortodontia da Universidade de Foggia de janeiro de 2014 a setembro de 2018 e com diagnóstico de AOS foram selecionados conforme os seguintes critérios de inclusão: idade entre 30 e 60 anos, avaliação da sonolência diurna através do questionário *Epworth sleepiness scale* (ESS), não fumantes, índice de massa corpórea (IMC) menor do que 34 kg/m², sem tratamento cirúrgico maxilo-facial ou de via aérea superior

anterior, sem aparelho oral fixo ou reabilitação protética móvel, sem tratamento prévio com CPAP, sem doença da articulação temporomandibular, registros de diagnósticos, inclusive um cefalograma lateral.

O cálculo do tamanho da amostra (G*Power versão 3.1.9.2, Franz Faul, Universität Kiel, Alemanha) revelou que para ser capaz de detectar um tamanho de efeito médio de 0,3¹⁸ com um erro do tipo I de 0,05 e uma potência de 0,85 seriam necessários 75 indivíduos.

Os procedimentos seguidos estavam em conformidade com a declaração de Helsinque de 1975, revisada em 2008, e foram aprovados pelo comitê de ética da Universidade de Foggia (Aprovação nº 43/CE/2019). Os prontuários foram recuperados retrospectivamente, analisados anonimamente e os pacientes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido para participar de pesquisas futuras no momento em que os prontuários foram coletados.

Avaliação instrumental

Os traçados foram feitos em cefalogramas laterais por um operador cego para coletar as medidas mostradas na [figura 1](#)

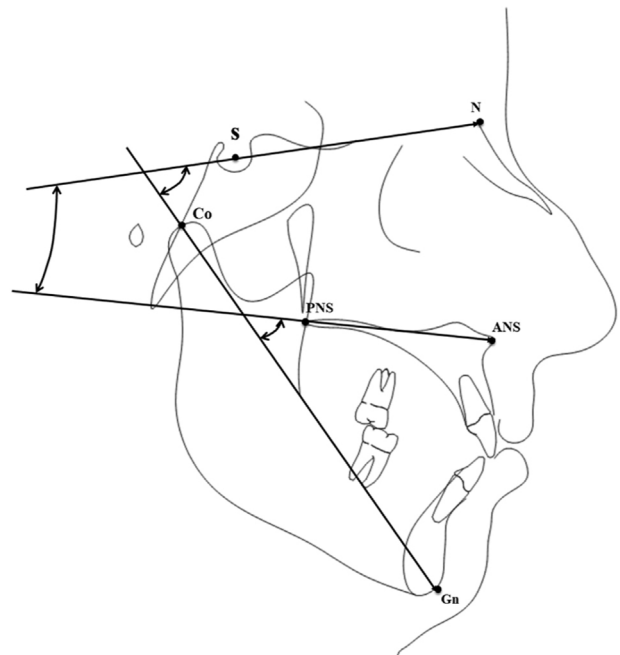


Figura 1 Traçado que mostra as variáveis cefalométricas usadas no presente estudo. S, ponto de sela; N, ponto de nábio; ANS, espinha nasal anterior; PNS, espinha nasal posterior; Co, ponto de côndilo; Gn, ponto de gnático.

Tabela 1 Descrição das variáveis cefalométricas avaliadas

Avaliação cefalométrica	Descrição
N-Ba (mm)	A distância entre o náseo (parte anterior do osso nasal) e o básico (a parte pósterio-inferior do osso esfenoidal)
Co-GN (mm)	A distância entre o côndilo (parte superior do côndilo mandibular) e o gnático (a parte anterior da sínfise mandibular)
ANS-PNS (mm)	A distância entre a SNA (espinha nasal anterior) e a PNS (espinha nasal posterior)
MXL-BL°	O ângulo entre a MXL (linha maxilar) e a BL (linha de base craniana anterior)
MXL-Co-Gn°	O ângulo entre a MXL (linha maxilar) e a linha CO-GN (linha côndilo-gnático)
BL-CoGn°	O ângulo entre a linha BL (linha de base craniana anterior) e a linha CO-GN (linha côndilo-gnático)

e descritas na [tabela 1](#), inclusive medidas lineares sagitais e medidas angulares verticais da base craniana anterior, do plano maxilar e da mandíbula. Para avaliar o erro do método, 20 cefalogramas foram selecionados aleatoriamente e os traçados foram repetidos 30 dias depois pelo mesmo examinador (M.T.). Um coeficiente de correlação intraclasse (CCI) foi calculado entre os dois conjuntos de medidas para avaliar a confiabilidade intraoperador.

Cada paciente foi submetido a uma polissonografia do tipo *Split-Night* (SN-PSG) e as três primeiras horas de sono foram usadas para determinação de um escore, como recomendado por vários autores.¹⁹⁻²² O registro foi considerado eficaz caso o dispositivo registrasse com sucesso mais de 4 horas sem interrupção. Os dados da gravação da SN-PSG foram usados para compor um escore manual de acordo com os critérios da *American Academy of Sleep Medicine* (AASM) de 2007. Todos os indivíduos foram avaliados por uma noite em um laboratório do sono com um dispositivo portátil tipo 2, o sistema Embletta X-100 (Flaga, Reykjavik, Islândia). A SN-PSG incluiu eletroencefalograma (EEG), eletro-oculograma (EOG), eletromiograma (EMG), canal de oximetria de pulso, cânula nasal, cinta de esforço respiratório torácico e abdominal e sensores de posição corporal. O fluxo de ar foi monitorado por cânula nasal e por termistor oral. Os movimentos torácico-abdominais de todos os indivíduos foram detectados através de duas cintas piezoelétricas. Registros contínuos da saturação de oxigênio durante a noite foram obtidos por oximetria de pulso digital. O ronco foi registrado por um microfone colocado no pescoço e os achados do ECG e a posição do corpo ao dormir foram anotados. A gravação foi feita após uma noite de adaptação ao ambiente hospitalar.

Os dados extraídos das gravações da SN-PSG estão descritos em detalhes na [tabela 2](#).

Análise estatística

Os dados foram analisados com o *software* GraphPad Prism 6.0 (GraphPad Prism Software, San Diego, CA, EUA). A estatística descritiva foi calculada e a distribuição dos dados foi avaliada por um teste de Kolmogorov-Smirnov e gráficos de probabilidade. Para avaliar a correlação entre os dados da SN-PSG e as medidas craniofaciais, foi usado um coeficiente de correlação de Pearson ou uma correlação

Tabela 2 Descrição dos índices registrados durante uma polissonografia noturna

Avaliação polissonográfica	Descrição
IAH	Índice de apneia-hipopneia: o número de eventos de apneia e hipopneia por hora de sono.
SO ₂	Fração de hemoglobina saturada de oxigênio em relação à hemoglobina total (insaturada + saturada) no sangue.
NADIR	O menor valor de saturação de oxigênio no sangue registrado durante a noite.

Tabela 3 Estatística descritiva e teste de normalidade para variáveis cefalométricas e polissonográficas (n = 84)

	Média	DP	EP	Teste de normalidade
N-BA (mm)	122,3	13,4	1,5	N,S,
Co-Gn (mm)	145,4	27,2	2,9	N,S,
SNA-SNP (mm)	61,59	6,6	0,7	< 0,05
MXL-BL°	24,93	5,6	0,6	< 0,05
MXL-Co-Gn°	49,85	5,3	0,6	N,S,
BL-Co-Gn°	74,78	6,4	0,7	< 0,05
IAH	37,02	20,2	2,2	< 0,05
SaO ₂	93,12	2,9	0,3	N,S,
Nadir SaO ₂	77,48	10,4	1,1	N,S,

rho de Spearman, dependeu da distribuição dos dados. O erro do tipo I foi definido como $p < 0,05$.

Resultados

Foram incluídos no estudo 84 pacientes (média de 50,4 anos; 73 homens e 11 mulheres) com AOS.

Em relação ao erro do método, o CCI calculado foi excelente ($> 0,85$) para todas as variáveis, revelou uma boa confiabilidade intraobservador das medidas.

A estatística descritiva das medidas craniofaciais e dos índices de SN-PSG está descrita na [tabela 3](#). As

variáveis IAH, comprimento da base do crânio (N-Ba) e comprimento mandibular (Co-Gn) apresentaram um grande desvio-padrão (N-Ba: DP = 13,44 mm; Co-Gn: DP = 27,17 mm; IAH: DP = 20,21 mm).

Como a maioria das variáveis não mostrou estar normalmente distribuída, foi usado um teste estatístico não paramétrico. O teste rho de Spearman (tabela 4) detectou uma correlação negativa significativa entre o IAH e o comprimento Co-Gn ($p < 0,001$; $\rho = -0,37$) e entre o IAH e o N-Ba ($p < 0,05$; $\rho = -0,25$). O comprimento maxilar (ANS-PNS) mostrou uma correlação negativa com o Nadir ($p < 0,01$; $\rho = -0,30$) e uma correlação positiva forte e significativa com o N-Ba ($p < 0,001$; $\rho = 0,58$) e Co-Gn ($p < 0,001$; $\rho = 0,47$).

O padrão de divergência craniofacial dos pacientes com AOS foi descrito pelas variáveis angulares MXL-BL, MXL-CoGn e BL-CoGn, que apresentaram dispersão de dados semelhante (MXL-BL°: DP = 5,6; MXL-CoGn°: SD = 6,4 BL-CoGn°: DP = 6,4).

O teste rho de Spearman demonstrou uma correlação positiva entre a quantidade de rotação mandibular e a gravidade do IAH ($p < 0,05$, $\rho = 0,23$). O BL-CoGn° foi positivamente correlacionado ao SO₂ ($p < 0,05$; $\rho = -0,24$). Não foi encontrada correlação entre a rotação maxilar e todos os dados da SN-PSG (tabela 4).

Discussão

Foi estudada a relação entre a gravidade da AOS e a dimensão linear ou rotação vertical das principais estruturas craniofaciais relacionadas à forma obstrutiva da AOS (isto é, a base craniana anterior, a mandíbula e a maxila).

A pesquisa de preditores cefalométricos em pacientes com AOS é um dos tópicos mais importantes na medicina do sono,^{23,24} bem como a pesquisa de fatores preditivos precoces – como a morfologia craniofacial – em crianças, que podem estar associadas à patogênese da AOS.²⁵

A obstrução das vias aéreas superiores pode estar relacionada ao colapso de estruturas de tecidos moles, como o palato mole,²⁶ à posição e/ou dimensão da língua²⁷ ou à posição e/ou dimensão alterada da maxila ou da mandíbula.^{28–30}

A avaliação dos tecidos moles craniofaciais é outro aspecto importante.³¹ Muitos autores avaliaram pacientes com AOS com avaliação fotográfica ou escaneamento 3D da superfície da face.^{32,33} Lee et al.³² sugeriram que os pacientes com AOS apresentavam o terço médio e o terço inferior da face mais largo e mais plano. Além disso, os autores mostraram uma redução do comprimento maxilar e mandibular. Tyan et al. mostraram uma correlação significativa entre as medidas craniofaciais (ou seja, razão do contorno cervicomentar, relação face-largura, ângulo do trago-ramo-estômio) e IAH em pacientes com AOS.³¹ Liu et al. descreveram os parâmetros craniofaciais e cefalométricos observados em pacientes com AOS e sua influência no tratamento da AOS com dispositivos de avanço mandibular.³⁴ Os autores sugeriram dois tipos de formato craniofacial e de tecidos moles de pacientes com AOS: indivíduos com avanço maxilar, orofaringe pequena, molares superiores menos irrompidos, pequeno *overjet* de incisivo e palato mole pequeno e pacientes com retração de maxila, orofaringe maior, palato mole maior e molares superiores mais

irrompidos. O primeiro grupo de pacientes apresentou AOS relacionada à posição dos tecidos duros; o segundo grupo apresentou AOS relacionada a um aumento do volume de tecidos moles secundário a um aumento do IMC.

No presente estudo, apenas pacientes com IMC normal foram avaliados para evitar a influência de um possível fator de confusão, uma vez que a relação entre AOS e variação do IMC está bem descrita na literatura.³⁵

Muitos estudos avaliaram a posição crânio-cervical como um possível fator na patogênese da AOS.³⁶ A variação da posição da cabeça e das vértebras cervicais pode alterar o espaço faríngeo³⁷ e muitos autores relataram que a postura da cabeça mostrou diferenças significantes nos pacientes com AOS em comparação aos controles; de fato, um aumento dos ângulos crânio-cervicais induziu uma posição natural estendida da cabeça que reduz a obstrução das vias aéreas.

No presente estudo, foram avaliadas as principais estruturas craniofaciais que definem o perímetro nasal e oral da faringe: comprimento da base do crânio (N-Ba), comprimento mandibular efetivo (Co-Gn), comprimento maxilar (ANS-PNS) e a rotação vertical de tais estruturas.

Os resultados do presente estudo mostraram uma correlação negativa significativa entre o comprimento total mandibular (medido do topo do côndilo à parte inferior-anterior da mandíbula) e o IAH ($\rho = -0,37$; $p < 0,001$). O comprimento da base do crânio mostrou uma fraca correlação negativa com o IAH ($\rho = -0,25$; $p < 0,05$), mas mostrou uma correlação forte e altamente significativa com o comprimento da mandíbula ($\rho = 0,70$; $p < 0,0001$). Parece que o crescimento mandibular pode influenciar a gravidade da AOS e que o crescimento e/ou a posição da mandíbula é influenciado pelo comprimento da base craniana. Há relatos contraditórios na literatura sobre a influência do crescimento da base craniana e o desenvolvimento de má oclusão e, mais especificamente, o crescimento da mandíbula. Uma revisão sistemática apresentou a possibilidade de tal associação e os resultados do presente estudo parecem confirmar essa observação.³⁸ Esse achado é significativo porque a avaliação cefalométrica da base do crânio, como para um diagnóstico ortodôntico, poderia ser usada para avaliar o crescimento mandibular previsível e o consequente risco de desenvolvimento da AOS.

O comprimento maxilar não se correlacionou com os parâmetros da SN-PSG, mas apresentou correlação significativa com o comprimento da base craniana e o comprimento da mandíbula (tabela 4).

Em relação à rotação vertical das estruturas craniofaciais, três parâmetros foram avaliados: a rotação vertical do terço médio da face (MXL-BL°, a rotação do plano maxilar em relação à base craniana), a rotação vertical da terço inferior da face (MXL-Co-Gn°, rotação da mandíbula em relação ao plano maxilar) e a rotação vertical geral do crânio (BL-Co-Gn, rotação da mandíbula em relação à base craniana).

A rotação vertical do terço médio e a rotação vertical do terço inferior não apresentaram correlação com os índices da SN-PSG. A rotação vertical total do crânio mostrou uma fraca correlação positiva com o IAH ($\rho = 0,23$; $p < 0,05$) e uma fraca correlação negativa com o SO₂ ($\rho = -0,24$; $p < 0,05$). Além disso, a rotação vertical craniana mostrou uma correlação negativa significativa com o comprimento mandibular efetivo ($\rho = -0,35$; $p < 0,0001$) e foi

Tabela 4 Correlação rho de Spearman entre as variáveis craniofaciais e os índices polissonográficos (n = 84)

	N-BA (mm)	Co-Gn (mm)	SNA-SNP (mm)	MXL-BL°	MXL-Co-Gn°	BL-Co-Gn°	IAH	SaO2	Nadir SaO2
N-BA (mm)	—	0,701 ^b (<0,001)	0,581 ^b (<0,001)	-0,029 (0,792)	-0,162 (0,142)	-0,071 (0,522)	-0,254 ^a (0,020)	0,027 (0,806)	0,129 (0,242)
Co-Gn (mm)	0,701 ^b (<0,001)	—	0,475 ^b (<0,001)	-0,387 ^b (<0,001)	-0,076 (0,493)	-0,355 ^b (<0,001)	-0,371 ^b (<0,001)	0,191 (0,082)	0,069 (0,533)
SNA-SNP (mm)	0,581 ^b (<0,001)	0,475 ^b (<0,001)	—	-0,378 ^b (<0,001)	-0,164 (0,136)	-0,395 ^b (<0,001)	-0,107 (0,334)	0,004 (0,967)	0,127 (0,249)
MXL-BL°	-0,029 (0,792)	-0,387 ^b (<0,001)	-0,378 ^b (<0,001)	—	-0,309 ^b (0,004)	0,554 ^b (<0,001)	0,110 (0,318)	-0,171 (0,120)	-0,064 (0,560)
MXL-Co-Gn°	-0,162 (0,142)	-0,076 (0,493)	-0,164 (0,136)	-0,309 ^b (0,004)	—	0,574 ^b (<0,001)	0,163 (0,138)	-0,056 (0,613)	-0,080 (0,469)
BL-Co-Gn°	-0,071 (0,522)	-0,355 ^b (<0,001)	-0,395 ^b (<0,001)	0,554 ^b (<0,001)	0,574 ^b (<0,001)	—	0,234 ^a (0,032)	-0,246 ^a (0,024)	-0,030 (0,784)
IAH	-0,254 ^a (0,020)	-0,371 ^b (<0,001)	-0,107 (0,334)	0,110 (0,318)	0,163 (0,138)	0,234 ^a (0,032)	—	-0,470 ^b (<0,001)	-0,571 ^b (<0,001)
SaO2	0,027 (0,806)	0,191 (0,082)	0,004 (0,967)	-0,171 (0,120)	-0,056 (0,613)	-0,246 ^a (0,024)	-0,470 ^b (<0,001)	—	0,205 (0,061)
Nadir SaO2	0,129 (0,242)	0,069 (0,533)	0,127 (0,249)	-0,171 (0,120)	-0,080 (0,469)	-0,030 (0,784)	-0,571 ^b (<0,001)	0,205 (0,061)	—

^a Estatisticamente significativa com $p < 0,05$.^b Estatisticamente significativa com $p < 0,01$.

altamente correlacionada com a rotação vertical do terço médio ($\rho = 0,55$; $p < 0,0001$) e a rotação vertical do terço inferior ($\rho = 0,57$; $p < 0,0001$). Com relação às limitações do presente estudo, o desenho retrospectivo e o uso de imagens bidimensionais devem ser enfatizados. Entretanto, tomou-se o cuidado de evitar qualquer viés de seleção com o uso de uma ordem cronológica rígida durante a obtenção da amostra e o cegamento do operador que fez os traçados. Além disso, mesmo que as radiografias tridimensionais ofereçam um número maior de informações, os resultados do presente estudo ainda apresentam uma maior generalização porque os cefalogramas laterais ainda são o tipo de exame radiográfico mais usado na prática ortodôntica cotidiana.

Conclusão

De acordo com os resultados do presente estudo, as formas obstrutivas da AOS podem estar relacionadas à relação posicional alterada entre as estruturas craniofaciais. Em particular, pode-se concluir que um comprimento mandibular reduzido Co-Gn pode influenciar a gravidade da AOS; o comprimento mandibular está altamente correlacionado com o comprimento sagital da base do crânio; o aumento da rotação vertical de todo o complexo craniofacial mostrou uma fraca correlação com o valor do IAH.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Gaines J, Vgontzas AN, Fernandez-Mendoza J, Bixler EO. Obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome: The road to clinically-meaningful phenotyping, improved prognosis, and personalized treatment. *Sleep Med Rev*. 2018;42:211–9.
- Ciavarella D, Sabatucci A, Mastrovincenzo M, Parziale V, Sabato R, Foschino Barbaro MP, et al. Obstructive Sleep Apnea Treatment with a New Oral Appliance: Somnodent®. *Open Otorhinolaryngol*. 2009;3:34–8.
- Bradley TD, Phillipson EA. Pathogenesis and pathophysiology of the obstructive sleep apnea syndrome. *Med Clin North Am*. 1985;69:1169–85.
- Badr MS. Pathogenesis of obstructive sleep apnea. *Prog Cardiovasc Dis*. 1999;41:323–30.
- Resta O, Carpanano GE, Lacedonia D, Di Gioia G, Giliberti T, Stefano A, et al. Gender difference in sleep profile of severely obese patients with obstructive sleep apnea (OSA). *Respir Med*. 2005;99:91–6.
- Shintani T, Asakura K, Kataura A. The effect of adenotonsillectomy in children with OSA. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 1998;44:51–8.
- Kendzierska T, Leung RS, Aaron SD, Ayas N, Sandoz JS, Gershon AS, et al. Cardiovascular Outcomes and All-Cause Mortality in Patients with Obstructive Sleep Apnea and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Overlap Syndrome). *Ann Am Thorac Soc*. 2019;16:71–81.
- Ding H, Huang JF, Xie HS, Wang BY, Lin T, Zhao JM, et al. The association between glycometabolism and nonalcoholic fatty liver disease in patients with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2018, <http://dx.doi.org/10.1007/s11325-018-1744-1> [published online October 22, 2018].
- You CR, Oh JH, Seo M, Lee HY, Joo H, Jung SH, et al. Association Between Non-erosive Reflux Disease and High Risk of Obstructive Sleep Apnea in Korean Population. *J Neurogastroenterol Motil*. 2014;20:197–204.
- Ayache M, Kellner P, Chiang A. Asthma Exacerbation in the Spouse of a Patient With Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med*. 2018;14:1631–2.
- Kuptanon T, Chukunnerd J, Leejakpai A, Preutthipan A. Reliability and validity of Thai version Quality of Life Questionnaire (OSA-18) for pediatric obstructive sleep apnea. *J Med Assoc Thai*. 2015;98:464–71.
- Choi JW, Song JS, Lee YJ, Won TB, Jeong DU. Increased Mortality in Relation to Insomnia and Obstructive Sleep Apnea in Korean Patients Studied with Nocturnal Polysomnography. *J Clin Sleep Med*. 2017;13:49–56.
- Suen C, Ryan CM, Mubashir T, Ayas NT, Abrahamyan L, Wong J, et al. Sleep Study and Oximetry Parameters for Predicting Postoperative Complications in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Chest*. 2018, <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2018.09.030> [published online October 22, 2018].
- De Vito A, Agnoletti V, Berrettini S, Piraccini E, Criscuolo A, Corso R, et al. Drug-induced sleep endoscopy: conventional versus target controlled infusion techniques—a randomized controlled study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011;268:457–62.
- Akpınar ME, Celikoyar MM, Altundag A, Kocak I. The comparison of cephalometric characteristics in nonobese obstructive sleep apnea subjects and primary snorers cephalometric measures in nonobese OSA and primary snorers. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011;268:1053–9.
- Tangugsorn V, Krogstad O, Espeland L, Lyberg T. Obstructive sleep apnea (OSA): a cephalometric analysis of severe and non-severe OSA patients. Part II: A predictive discriminant function analysis. *Int J Adult Orthodon Orthognath Surg*. 2000;15:179–91.
- Bharadwaj R, Ravikumar A, Krishnaswamy NR. Evaluation of craniofacial morphology in patients with obstructive sleep apnea using lateral cephalometry and dynamic MRI. *Indian J Dent Res*. 2011;22:739–48.
- Cohen J. A Power Primer. *Psychol Bull*. 1992;112:155–9.
- Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. 2007;3:737–47.
- Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*. 2017;13:479–504.
- Khawaja IS, Olson EJ, van der Walt C, Bukartyk J, Somers V, Dierkhising R, et al. Diagnostic accuracy of split-night polysomnograms. *J Clin Sleep Med*. 2010;6:357–62.
- Chou KT, Chang YT, Chen YM, Su KC, Perng DW, Chang SC, et al. The minimum period of polysomnography required to confirm a diagnosis of severe obstructive sleep apnoea. *Respirology*. 2011;16:1096–102.
- Mehta A, Qian J, Petocz P, Darendeliler MA, Cistulli PA. A randomized, controlled study of a mandibular advancement splint for obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:1457–61.
- Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Coleman J Jr, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep*. 2005;28:499–521.
- Ciavarella D, Lo Russo L, Mastrovincenzo M, Padalino S, Montaruli G, Giannatempo G, et al. Cephalometric evaluation of tongue position and airway remodelling in children treated with

- swallowing occlusal contact intercept appliance (S.O.C.I.A.). *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014;78:1857–60.
26. Yu C, Ahn HW, Kim SH. Three-dimensional morphological evaluation of the hard palate in Korean adults with mild-to-moderate obstructive sleep apnea. *Korean J Orthod.* 2018;48:133–42.
27. Hotwani K, Sharma K, Jaiswal A. Evaluation of tongue/mandible volume ratio in children with obstructive sleep apnea. *Dental Press J Orthod.* 2018;23:72–8.
28. Tabatabaei Balaee A, Sutherland K, Cistulli P, de Chazal P. Prediction of obstructive sleep apnea using facial landmarks. *Physiol Meas.* 2018;39:094004.
29. Tepedino M, Iancu-Potrubacz M, Ciavarella D, Masedu F, Marchione L, Chimenti C. Expansion of permanent first molars with rapid maxillary expansion appliance anchored on primary second molars. *J Clin Exp Dent.* 2018;10:e241–7.
30. Endo S, Mataka S, Kurosaki N. Cephalometric evaluation of craniofacial and upper airway structures in Japanese patients with obstructive sleep apnea. *J Med Dent Sci.* 2003;50:109–20.
31. Tyan M, Espinoza-Cuadros F, Fernandez Pozo R, Toledano D, Lopez Gonzalo E, Alcazar Ramirez JD, et al. Obstructive Sleep Apnea in Women: Study of Speech and Craniofacial Characteristics. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2017;5:e169.
32. Lee RW, Petocz P, Prvan T, Chan AS, Grunstein RR, Cistulli PA. Prediction of obstructive sleep apnea with craniofacial photographic analysis. *Sleep.* 2009;32:46–52.
33. Sutherland K, Schwab RJ, Maislin G, Lee RW, Benedikstsottir B, Pack AL, et al. Facial phenotyping by quantitative photography reflects craniofacial morphology measured on magnetic resonance imaging in Icelandic sleep apnea patients. *Sleep.* 2014;37:959–68.
34. Liu Y, Lowe AA, Fleetham JA, Park YC. Cephalometric and physiologic predictors of the efficacy of an adjustable oral appliance for treating obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2001;120:639–47.
35. Ciavarella D, Tepedino M, Chimenti C, Troiano G, Mazzotta M, Foschino Barbaro MP, et al. Correlation between body mass index and obstructive sleep apnea severity indexes - A retrospective study. *Am J Otolaryngol.* 2018;39:388–91.
36. Sabatucci A, Raffaelli F, Mastrovincenzo M, Luchetta A, Giannone A, Ciavarella D. Breathing pattern and head posture: changes in craniocervical angles. *Minerva Stomatol.* 2015;64:59–74.
37. Sokucu O, Oksayan R, Uyar M, Ademci KE, Usumez S. Relationship between head posture and the severity of obstructive sleep apnea. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2016;150:945–9.
38. Almeida KCM, Raveli TB, Vieira CIV, Santos-Pinto AD, Raveli DB. Influence of the cranial base flexion on Class I. II and III malocclusions: a systematic review. *Dental Press J Orthod.* 2017;22:56–66.