



LISBOA

UNIVERSIDADE  
DE LISBOA



FACULDADE DE  
**MEDICINA**  
LISBOA

# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

### **D.I.S.E - Drug Induced Sleep Endoscopy**

André Paulo Ferreira

**MÊS'2019**

---

---



LISBOA

UNIVERSIDADE  
DE LISBOA



FACULDADE DE  
**MEDICINA**  
LISBOA

# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

### **D.I.S.E - Drug Induced Sleep Endoscopy**

André Paulo Ferreira

**Orientado por:**

Prof. Dr. Marco António Alveirinho Cabrito Simão

**MÊS'2019**

---

## **Resumo**

A Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) apresenta uma prevalência significativa na população adulta, afetando cerca de 3-7% dos homens e 2-5% das mulheres segundo alguns estudos mais recentes. Quando não tratada, acarreta consequências relevantes a nível da saúde e da qualidade de vida dos doentes. A terapêutica de primeira linha para a SAOS é a Pressão Positiva Contínua da Via Aérea, a qual é eficaz, mas muitas vezes intolerada pelos doentes. Por outro lado, a terapêutica de segunda linha possui uma taxa de eficácia muito abaixo do desejável, devido em grande parte à dificuldade em selecionar os candidatos adequados para a cirurgia e/ou para o uso de dispositivos orais.

Em 1991 surgiu o Drug Induced Sleep Endoscopy (DISE), o qual se apresentava como uma forma de melhorar a investigação e a escolha terapêutica na SAOS, mas que só começou a ser usado mais extensivamente no ano de 2000. O DISE é uma técnica de avaliação da via aérea superior na qual é utilizada a sedação farmacológica para a indução do sono dos doentes seguida de investigação nasoendoscopia da via aérea superior, onde é possível observar as suas várias estruturas anatómicas de modo dinâmico e nas três dimensões.

Neste estudo pretende-se fazer uma revisão da literatura sobre o DISE, dando particular relevo à técnica, a fiabilidade, exequibilidade e a utilidade do DISE no contexto da SAOS, percebendo as suas vantagens face à examinação clínica tradicional e as suas limitações à luz do estado atual da arte.

**Palavras chave:** Drug induced sleep endoscopy; Via aérea superior; Colapsabilidade; Sedação induzida; Observação dinâmica; Cirurgia; Dispositivos orais.

## **Abstract**

*Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS) has a significant prevalence in the adult population, affecting 3-7% of men 2-5% and of women according to more recent studies. When not treated, it can produce severe consequences on a patient's health and life quality. The first line treatment for OSAS is Continuous Positive Airway Pressure, which is effective but many times untolerated by the patients. The second line treatment on the other hand, as an efficacy rate below what is desirable, mainly due to the difficulty in selecting suitable candidates for surgery and/or to the use oral appliances.*

*In 1991 was introduced the Drug Induced Sleep Endoscopy (DISE), which presented itself as a way of improving investigation and therapeutic choice in OSAS, but only in the year of 2000 it started to be used more extensively. DISE is a technique that evaluates the upper airway in which is used pharmacological sedation to induced sleep followed by upper airway investigation using nasoendoscopy, allowing the dynamic visualization of the anatomic structures in three dimensions.*

*This study intends to review the literature on DISE, with particular regard to the technique, reliability, feasibility and utility of DISE in OSAS context, realizing it's advantages when compared to traditional clinical examination and it's limitations in today's physicians everyday practice.*

**Key-words:** *Drug induced sleep endoscopy; Upper airway; Collapsibility; Induced Sedation; Dynamic observation; Surgery; Oral appliances.*

## **Índice**

1. Introdução.....	6
2. A técnica.....	7
3. Locais de Obstrução na SAOS.....	10
4. Opções terapêuticas na SAOS.....	13
5. Classificações das Obstruções.....	15
6. Fiabilidade, exequibilidade e reprodutibilidade do DISE...16	
7. Correlação entre o DISE e a examinação acordada.....	18
8. Utilidade do DISE na SAOS.....	19
9. Indicações.....	21
10. Conclusão.....	22
11. Bibliografia.....	24

## **1. Introdução**

Os distúrbios respiratórios do sono constituem um grupo heterogéneo de doenças, que se caracterizam por alterações da estrutura do sono, da qualidade do sono e das trocas gasosas durante o mesmo. A Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) é uma das doenças mais representativas deste grupo, afetando cerca de 2% a 14% da população. A prevalência é maior nos homens do que nas mulheres, sendo cerca de 3-7% e de 2-5% respetivamente.<sup>1,2</sup>

Actualmente, a pressão positiva contínua da via aérea (*continuous positive airway pressure* - CPAP) constitui o tratamento gold-standart de primeira linha para a SAOS moderada a grave.<sup>3</sup> Apesar de eficaz na maioria dos casos, o CPAP apresenta uma *compliance* moderada, com a taxa de aderência ao tratamento a situar-se entre os 17% e 85%.<sup>4-7</sup>

Nos casos de ineficácia ou intolerância ao CPAP, as terapêuticas alternativas como a cirurgia, estimulação da via aérea superior ou dispositivos orais apresentam um papel relevante. Nestas situações, a avaliação detalhada de cada doente é da maior importância, devendo-se procurar localizar e caracterizar o tipo de padrão obstrutivo, de modo a avaliar a elegibilidade e prever o sucesso de cada tratamento para cada doente.<sup>8-</sup>

10

Deste modo, não desvalorizando a importância da observação clínica e endoscópica com o doente acordado, reconhece-se a necessidade de um método de estudo que permita recriar as condições do sono natural e avaliar a via aérea de modo dinâmico, que seja preferencialmente simples, cómodo, pouco invasivo e o mais reprodutível possível.

Surge em 1991 o *video sleep nasendoscopy* (VSE), descrito pela primeira vez por Croft e Pringle como um método relativamente simples e rápido, que podia ser realizado em contexto de ambulatório, com baixo risco para os doentes e que permitia visualizar os locais de obstrução diretamente.<sup>11</sup> Mais tarde o nome do procedimento foi alterado para *Drug Induced Sleep Endoscopy* (DISE), com o objectivo de fazer referência aos três elementos do procedimento: O facto de ser feito com o doente a dormir; o facto de o sono ser induzido por fármacos; o facto de ser um exame endoscópico.

Este trabalho tem como objetivo geral rever a utilidade e importância do DISE em adultos com SAOS, bem como as suas controvérsias e limitações. Os objetivos específicos são:

1. Revisão do procedimento prático do DISE, nomeadamente da farmacologia, da técnica endoscópica e da classificação dos resultados;
2. Revisão breve de alguns conceitos teóricos sobre a Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono, tais como a anatomia do colapso da via aérea e o tratamento;
3. Analisar e identificar as possíveis vantagens e limitações do uso do DISE no estudo e tratamento da SAOS na prática clínica.

## **2. A Técnica**

### **2.1 Farmacologia**

O DISE é um procedimento durante o qual se tenta recriar as condições do sono natural. No entanto, alguns autores questionam se a indução farmacológica do sono não afetará a estrutura fisiológica do mesmo e/ou alterará o nível de colapso das estruturas da via aérea, o que pode falsear os resultados da observação.

Vários fármacos têm sido utilizados para a indução e manutenção do sono durante o DISE. Os mais frequentemente utilizados e mais bem estudados neste contexto são o propofol, o midazolam e a dexmedetomidina.<sup>12,13</sup>

Durante o sono natural de um doente com SAOS, as obstruções da via aérea, que causam as apneias/hipopneias, ocorrem principalmente nos estádios N1/N2 do sono NREM. Também ocorrem em menor grau durante o sono REM, enquanto que no estágio N3 do sono NREM ocorrem poucas ou nenhuma.<sup>14</sup>

- **Midazolam**

Em relação à sedação com midazolam, num estudo com quarenta e três doentes com SAOS demonstrou-se um aumento das fases N1 e N2 do sono NREM correspondendo a 79% de todo o sono (o normal é por volta dos 55%), a par de uma diminuição contraposta da percentagem da fase N3 do sono NREM e do sono REM.<sup>15</sup> Num outro estudo, Gregorio et al.<sup>16</sup> obteve resultados semelhantes, mas neste caso

nenhum dos doentes chegou a atingir o sono REM durante a sedação com midazolam. Em relação à pressão crítica de encerramento (definida como a pressão na qual se dá o colapso da via aérea faríngea), não pareceu haver diferença relevante entre o sono natural e a sedação com midazolam, sendo a pressão de encerramento:  $-0.82 \pm -3.44$  e  $-0.97 \pm 3.21$  cmH<sub>2</sub>O, respectivamente. No mesmo estudo, a comparação do Índice de Apneias/hipopneias (IAH) do sono natural versus a sedação com midazolam apresentou uma boa correlação, sendo o índice muito semelhante.

Apesar de alterar a estrutura do sono, o midazolam poderá ser uma boa escolha como agente sedativo na realização do DISE, porque apesar de colocar tendencialmente os doentes nas fases N1 e N2 do sono NREM, que teoricamente são as quais apresentam maior IAH (o que em até poderia ser um efeito desejável em certos casos), na prática não se demonstrou diferença valorizável do IAH comparando diretamente a sedação com midazolam e o sono natural, sugerindo resultados fiáveis com este fármaco.<sup>15-18</sup>

- **Propofol**

O propofol induz um sono de ondas lentas que apresentam origens corticais diferentes das do sono natural segundo o que se observa em Eletroencefalogramas, mas de resto é um sono semelhante à fase N3 do sono NREM. Ao contrário do midazolam, na sedação com propofol os indivíduos apresentam diminuição das fases N1 e N2 e aumento significativo da N3 do sono NREM.<sup>19,20</sup>

Rabelo et al.<sup>21</sup> comparou uma noite de sono natural, uma sesta e 90 a 120 minutos e o sono induzido por propofol. Demonstrou que apesar do aumento de fase N3 do sono NREM durante a sedação induzida, o índice de apneias/hipopneias e saturação de oxigénio era sobreponível entre o sono natural e o sono induzido, sendo apenas o nível mínimo de saturação de oxigénio mais baixo durante a sedação com propofol.

Eastwood et al.<sup>22</sup> estudou em doze homens sem antecedentes de SAOS, os efeitos do propofol de acordo com o aumento da sua dose. Usando como medida a pressão crítica de encerramento, descobriram que ao aumentar a dose de propofol para concentrações elevadas, também aumenta significativamente o grau de colapso da via aérea superior:  $-0.3$ ,  $0.5$ , e  $1.4$  cm H<sub>2</sub>O com concentrações de  $2.5$ ,  $4.0$ , e  $6.0$  lg/mL, respectivamente. Verificaram também através do Electromiograma do músculo genioglosso, que o propofol apresenta um efeito inibitório dose-dependente neste músculo, marcado em doses altas.<sup>23</sup>

O propofol quando usado em baixas doses  $< 1.5 \mu\text{g/mL}$  não aumenta a pressão crítica de encerramento e permite manter a actividade do músculo genioglosso, pelo que poderá ser uma escolha útil como sedativo para a realização do DISE, desde que sejam conhecidas as suas limitações e seja feito um controlo exigente da dose administrada.

- **Dexmedetomidina**

Existem menos estudos relativamente à dexmedetomidina, no entanto parece ser um fármaco promissor por ser o que menos altera a estrutura do sono, para além apresentar pouco efeito depressor central, com bom perfil cardiopulmonar.<sup>24</sup> Os indivíduos estudados passaram por todas as fases normais do sono com um ligeiro aumento da percentagem da fase N2 do sono NREM, durante a qual se dão a maior parte das apneias/hipopneias. Também em relação ao índice de apneias/hipopneias, em estudos com amostras muito reduzidas, não houve diferença significativa entre o sono natural e o sono induzido.<sup>25-27</sup>

A dexmedetomidina apresenta no entanto certas desvantagens em relação aos outros fármacos, nomeadamente o maior tempo necessário para a indução e o maior tempo necessário para o recobro do doente.<sup>14</sup>

## **2.2 Preparação**

O DISE é um procedimento feito com sedação farmacológica em contexto de ambulatório, requerendo preparação e condições de segurança adequadas, tais como a monitorização dos parâmetros vitais, a capacidade de suporte ventilatório e controlo hemodinâmico em caso de necessidade.<sup>11,28,29</sup>

O doente deve estar em jejum e o local do procedimento deve tentar reproduzir tanto quanto possível as condições habituais em que o doente dorme. É possível administrar anticolinérgicos previamente à endoscopia, de modo a reduzir a produção salivar.<sup>30,31</sup>

A posição em decúbito é por regra o decúbito dorsal, podendo ser o decúbito lateral caso haja suspeita de SAOS que surja especialmente nesta posição.<sup>30,32</sup>

## **2.3 A Endoscopia**

O endoscópio flexível deve ser o mais fino possível e deve ser introduzido pela narina mais permeável.<sup>33</sup> No início da endoscopia o doente deve encontrar-se acordado,<sup>34</sup> a começar a apresentar roncopatia<sup>35,36</sup> ou nas fases de sono profundo (N2 e N3 do sono NREM).<sup>37</sup> O endoscópio é assim introduzido na nasofaringe, e visualiza progressivamente a região retrovelar, orofaríngea, retrobasolingual, retroepiglótica e epiglótica. Existe debate entre os autores no que toca ao uso de descongestionante nasal, enquanto que alguns apoiam o seu uso para melhor visualizar os locais de obstrução,<sup>11,30,31,38</sup> outros defendem que é preferível que as condições sejam as mais naturais possível.<sup>36,39</sup>

Dois movimentos podem ser realizados pelo examinador durante o procedimento: A rotação da cabeça para melhor averiguar as características do padrão obstrutivo,<sup>32</sup> as quais podem ser modificadas com estes movimentos; E a protrusão da mandíbula, tracionando os ângulos mandibulares, com o intuito de verificar se existe melhoria do colapso respiratório e assim tentar prever a resposta de cada doente aos dispositivos orais.<sup>40,41</sup> É também plausível iniciar a endoscopia com o dispositivo oral aplicado, verificando o nível de colapso respiratório nesta situação, e retirá-lo durante a endoscopia observando de novo o nível de obstrução.

Devem ser observados e anotados os locais de obstrução, os graus de obstrução, os tipos ou morfologias das obstruções, a posição do doente em que ocorrem e se melhoram ou não com as manobras de tração mandibular.<sup>11,40</sup>

## **3. Locais de obstrução na SAOS**

A SAOS é caracterizada por episódios recorrentes de obstrução parcial ou completa da via aérea superior, constituindo um importante fator de risco cardiovascular e cerebrovascular, levando também à diminuição da qualidade de vida e aumento do risco de acidentes na rotina diária dos doentes.<sup>42,43</sup>

Existem quatro regiões implicadas nas obstruções da via aérea superior na SAOS: A região retrovelar; a região orofaríngea; a região hipofaríngea e a região laríngea. Cada um destes locais engloba diferentes estruturas que podem ser

responsáveis pela obstrução: A região retrovelar inclui o palato mole, o véu mucoso e a úvula; A região da orofaringe inclui as amígdalas palatinas e as paredes faríngeas; A região da hipofaringe inclui a base da língua, as amígdalas linguais e as paredes faríngeas laterais; A região laríngea inclui a epiglote e as aritenóides. Nalguns doentes as fossas nasais podem encontrar-se obstruídas e de modo indirecto promover a obstrução faríngea.



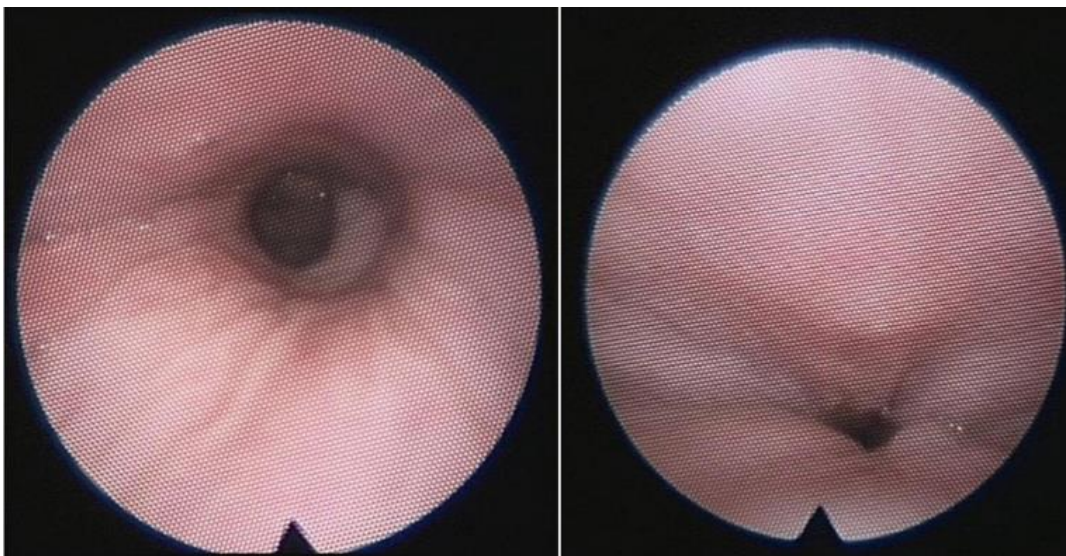
**Fig. 1 – Colapso total antero-posterior da região retrovelar - (De Vito A, Carrasco Llatas M, Vanni A, et al. European position paper on drug-induced sedation endoscopy (DISE).)**

Na SAOS a zona de obstrução mais frequentemente envolvida é a região retrovelar (90% dos casos) e dentro desta o palato mole.<sup>30,44</sup> O envolvimento de várias regiões é possível e a sua frequência é variável consoante os estudos: 20%<sup>45</sup>; 37%<sup>46</sup>, 68%<sup>47</sup>; 84%<sup>44</sup>. A obstrução mista mais frequente é a associação da obstrução do palato mole e a da base da língua, sendo menos frequente o envolvimento misto com a epiglote (30%).<sup>30,41</sup> O envolvimento de regiões múltiplas parece depender da gravidade da SAOS (quanto mais grave, maior o risco de obstrução mista) e do IMC (quanto mais elevado, maior o risco de obstrução mista).<sup>28,44,47,48</sup>



**Fig. 2 – Colapso lateral do véu palatino e paredes faríngeas laterais - (De Vito A, Carrasco Llatas M, Vanni A, et al. European position paper on drug-induced sedation endoscopy (DISE).)**

O tipo ou padrão predominante de obstrução varia consoante o IMC: Quanto maior o IMC, maior a probabilidade de um padrão circunferencial que é mais obstrutivo; e varia consoante a região: Na região retrovelar o padrão mais frequente é o antero-posterior; Na orofaringe é o transverso; Na base da língua e na laringe é o antero-posterior.<sup>28,47,48</sup>



**Fig. 3 – Colapso circunferencial da região velar - (De Vito A, Carrasco Llatas M, Vanni A, et al. European position paper on drug-induced sedation endoscopy (DISE).)**

## **4. Opções terapêuticas na SAOS**

A SAOS é uma doença crônica que requer tratamento a longo prazo e idealmente multidisciplinar. As opções terapêuticas dividem-se em médicas, cirúrgicas e comportamentais. A terapêutica da SAOS é muito importante quer para a melhoria da qualidade de vida do doente/parceiro, quer para a diminuição das comorbilidades e riscos associados à SAOS não tratada, nomeadamente os riscos cardiovasculares e metabólicos.<sup>49,50</sup>

- **Pressão Positiva da via Aérea**

A pressão positiva da via aérea (que inclui a *Continuous Positive Airway Pressure* - CPAP e a *Bi-level Positive Airway Pressure* - BiPAP) constitui atualmente o tratamento gold-standart para a SAOS. A pressão positiva impede o colapso das estruturas da via aérea, reduzindo ou eliminando as apneias/hipopneias habituais, podendo ser aplicada por via nasal ou máscara facial. É o tratamento de primeira linha na SAOS moderada a grave, devendo também ser oferecida nos casos ligeiros. A eficácia global deste tratamento não é totalmente satisfatória devido em grande parte à falta de aderência e compliance dos doentes, muitas vezes por intolerância ao tratamento, a qual se situa entre os 17% a 85%.<sup>4-7</sup>

- **Dispositivos orais**

Os dispositivos orais mais frequentes são os de reposicionamento mandibular, cuja função é impedir o colapso da via aérea através da protrusão mandibular. Por outro lado, os dispositivos de retenção lingual mantêm a língua numa posição anterior durante o sono.<sup>50</sup> Os dispositivos orais são um método terapêutico menos eficaz que a Pressão Positiva da via Aérea no tratamento da SAOS, e estão indicados apenas como tratamento de segunda linha nos casos de falência ou intolerância ao tratamento de primeira linha, ou em caso de preferência pessoal.<sup>4,6</sup>

- **Cirurgia**

Por norma, segundo as AASM (American Academy of Sleep Medicine) guidelines,<sup>51</sup> a cirurgia deve ser considerada apenas como uma terapêutica de segunda linha, útil nos casos de má resposta ou intolerância à terapêutica de Pressão Positiva da via Aérea. No entanto, pode ser considerada também como uma terapêutica adjuvante, quando se demonstre que a anatomia obstrutiva ou os défices funcionais comprometam o sucesso das outras terapêuticas. Pode ainda ser considerada como terapêutica de primeira linha nos casos de SAOS ligeira em que os doentes apresentem anatomia obstrutiva marcada que seja cirurgicamente corrigível (por ex. hipertrofia amigdalina).<sup>49,51</sup>

São exemplos de cirurgias para a correção da SAOS:

Cirurgia Oral, orofaríngea e nasofaríngea:

- ❖ Uvulopalatofaringoplastia e suas variações;
- ❖ Faringoplastia com avanço transpalatino;
- ❖ Amigdalectomia e/ou adenoidectomia;
- ❖ Excisão de tórus mandibularis.

Cirurgia Hipofaríngea:

- ❖ Glossectomia parcial;
- ❖ Amigdalectomia lingual;
- ❖ Avançamento do genioglosso;
- ❖ Avançamento mandibular;
- ❖ Suspensão hióideia;
- ❖ Suspensão lingual.

Cirurgia Laríngea:

- ❖ Ariepiglotoplastia;
- ❖ Suspensão hióideia;

Cirurgia Nasal.

## 5. Classificação das obstruções

Para a descrição e comparabilidade das obstruções têm sido desenvolvidas várias classificações, não existindo ainda nenhuma que seja consensualmente aceite. Algumas incluem apenas o grau de colapso, enquanto outras incluem também os locais de obstrução e/ou o tipo de padrão obstrutivo. Referem-se de seguida as classificações mais vulgarmente usadas:

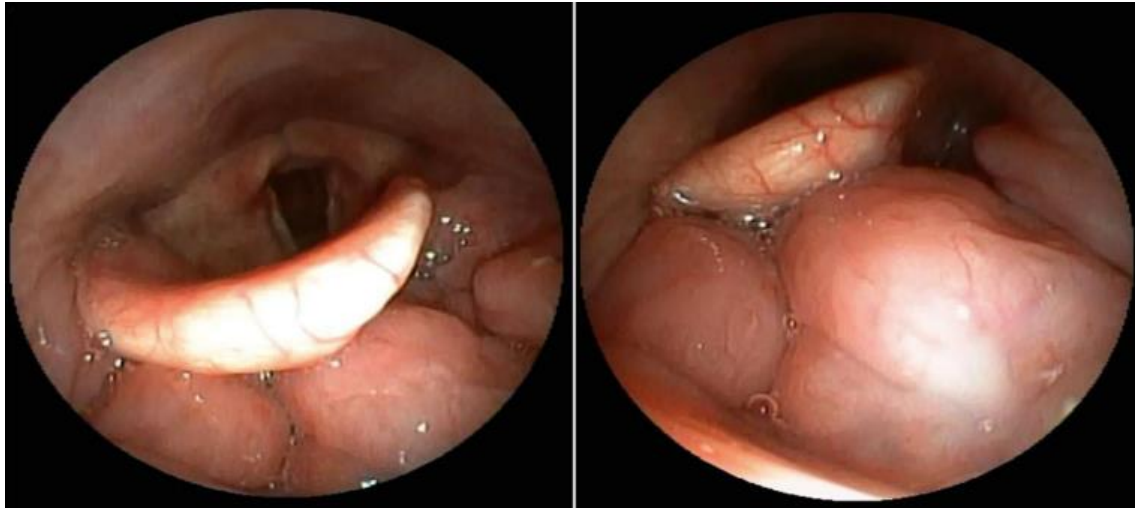


Fig. 4 – Colapso da base da língua devido a hipertrofia amigdalina lingual - (De Vito A, Carrasco Llatas M, Vanni A, et al. *European position paper on drug-induced sedation endoscopy (DISE).*)

- Classificação VOTE (“*velum, oropharynx, tongue base, and epiglottis*”<sup>40</sup>; é a classificação mais usada nos estudos):

STRUCTURE	DEGREE OF OBSTRUCTION <sup>a</sup>	CONFIGURATION <sup>c</sup>		
		A-P	LATERAL	CONCENTRIC
Velum				
Oropharynx lateral walls <sup>b</sup>				
Tongue Base				
Epiglottis				

Fig.1 – Classificação VOTE “Kezirian EJ, Hohenhorst W, De Vries N. *Drug-induced sleep endoscopy: The VOTE classification. Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology. 2011;268(8):1233-1236. doi:10.1007/s00405-011-1633-8*”

- O grau de obstrução é classificado como 0 - Sem obstrução/vibração; 1 - Obstrução/vibração Parcial; 2 - Obstrução completa/Colapso.

- A obstrução orofaríngea pode ser distinguida entre amigdalina, das paredes laterais ou de ambas.
- A configuração é dividida em anteroposterior, lateral ou concêntrica. Só é válida para estruturas com um grau de obstrução superior a 0.

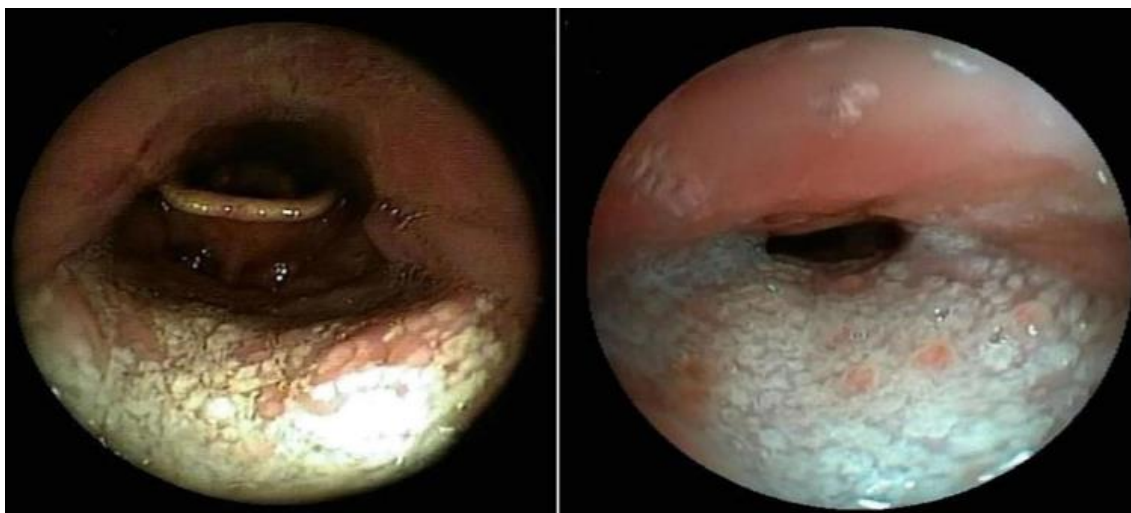


Fig. 5 – Colapso da base da língua devido a relaxamento muscular - (De Vito A, Carrasco Llatas M, Vanni A, et al. *European position paper on drug-induced sedation endoscopy (DISE).*)

- *Pringle and Croft classification*<sup>11</sup> (segunda classificação mais utilizada):  
 Classifica as obstruções em 5 graus: Grau 1 - Roncopatia Palatina Simples, são os doentes que apenas apresentam vibração do palato mas sem obstrução; Grau 2 - Obstrução palatina de grau único, que traduz obstrução unicamente a este nível quer seja de padrão anteroposterior ou circunferencial; Grau 3 - Envolvimento multi-segmentar/colapso oro-hipofaríngeo intermitente; grau 4 - Colapso Multi-segmentar sustido; Grau 5 - Obstrução a nível da base da língua.

## **6. Fiabilidade, exequibilidade e reprodutibilidade do DISE**

Existe discordância entre vários autores acerca da fiabilidade do DISE. Estudos diferentes avaliaram doentes com roncopatia conhecida e contabilizaram quantos destes reronaram durante a sedação com propofol. Foi definida a taxa de insucesso como a percentagem de doentes que não apresentou roncopatia durante a sedação por propofol. Badawey et al.<sup>52</sup> apresentou uma taxa de insucesso de 10%, foi sugerido pelos autores que o DISE não fosse utilizado nos doentes com roncopatia simples, pois seria

desnecessário visto que todos os doentes melhoraram após palatoplastia no seu estudo. No entanto, todos os seu doentes apresentavam vibração visualizável desta área, pondo em dúvida o seu argumento. Em Berry et al.<sup>53</sup> todos os doentes com roncopia conhecida ressonaram, enquanto que nenhum dos controlos apresentou alterações no sono. Hewitt et al.<sup>54</sup> apresentou uma taxa de insucesso de 12,7% e Quinn et al. de 7,4%.<sup>55</sup> Outros autores defendem a não utilização do DISE de todo. É o caso de Marais et al.<sup>56</sup> que no seu estudo com a sedação de propofol apresentou uma taxa de insucesso de 20% no grupo de doentes que apresentavam roncopia conhecida, e ao mesmo tempo 45,3% dos doentes de controlo apresentaram roncopia que não apresentavam previamente. Importa saber no entanto que os doentes deste último estudo foram escolhidos sem qualquer exame que provasse que não tinham antecedentes de roncopia. Este tipo de resultados diferentes dos vários estudos demonstra dificuldade em avaliar a fiabilidade do DISE sem amostragens significativas. Em relação à exequibilidade do exame, Croft e Pringle no seu estudo<sup>11</sup> apontaram e quantificaram várias causas de impossibilidade de realização da endoscopia: Sono muito leve sem apneias/hipopneias (7%); intolerância à endoscopia (4%); Doentes despertos apesar da administração de altas doses de midazolam (2,81%). No todo conseguiram examinar 56 dos 71 doentes propostos (79%).

Rodriguez-Bruno et al.<sup>34</sup> mostrou que a reprodutibilidade entre várias observações sucessivas do mesmo examinador é boa, assim como a reprodutibilidade inter-examinador parece ser boa no que toca à identificação da localização afectada: Na orofaringe superior 0.89 [0.61–1.0]; orofaringe inferior 0.84 [0.72–1.0]. É pior no que toca ao grau de obstrução (0.60 [0.42–0.89] na orofaringe superior. Outro estudo teve em conta a experiência do examinador, demonstrando que os mais experientes apresentam de maior grau de concordância entre si, ao contrário dos examinadores menos experientes, como de certo modo seria de prever. Neste caso o maior grau de concordância sobre o local de obstrução foi na epiglote, e a maior concordância sobre o grau de obstrução foi na orofaringe.<sup>57</sup>

## **7. Correlação entre o DISE e o exame com o indivíduo acordado**

Entre os vários locais de obstrução da via aérea na SAOS, apenas a região da orofaringe parece ser bem avaliada pela exame com o doente acordado ( $\kappa = 0.436$ ; 95% CI: 0.283–0.588) e dentro desta mais especificamente a zona das amígdalas palatinas. A exame por DISE tende a revelar maior número de locais de obstrução, e um maior grau de obstrução nos mesmos.<sup>9</sup>

Num estudo retrospectivo de 250 casos, Campanini et al.<sup>8</sup> observou que em apenas 25% dos casos havia concordância idêntica dos achados encontrados na faringolaringo endoscopia acordada versus a observação através de DISE. Mais especificamente, 32% das diferenças encontradas envolviam a região da orofaringe, verificando-se também nesta região 27% maior grau de colapso detectado no DISE, enquanto 50% das diferenças envolviam a região hipofaríngea, com 51% maior grau de colapso detectado no DISE. A obstrução laríngea que foi detectada apenas com o DISE, era relevante para a fisiopatologia da SAOS em 33%.

Num outro estudo com oito doentes de Gregorio et al.,<sup>58</sup> foram comparados os achados na via aérea usando a manobra de Muller com o doente acordado versus a exame por DISE. Os resultados foram particularmente diferentes na região retrolingual, onde a avaliação por DISE demonstrou obstrução cerca de 2.6x superior à exame com manobra de Muller. Se tivéssemos os resultados deste estudo em conta, enquanto a exame com o doente acordado poderia sugerir como tratamento a cirurgia em 74.4% dos casos e a necessidade de dispositivo oral em 22.3%, a exame por DISE indicaria a cirurgia em 47.8% dos casos e o dispositivo oral em 41.1%.

Os dados destes estudos levam-nos a considerar que a avaliação por DISE permite maior detalhe e fiabilidade na avaliação dos locais e dos graus de obstrução na SAOS, permitindo escolher com maior segurança o tipo de tratamento para cada doente, e assim presumivelmente aumentar a taxa de sucesso dos mesmos.

## **8. Utilidade do DISE na SAOS**

- **Cirurgia**

Para que sirva de base de comparação, revêm-se da literatura algumas taxas de sucesso da cirurgia não precedida por DISE para a correção da SAOS: Na uvulopalatofaringoplastia, que é o tipo de cirurgia mais frequente e envolvem a remoção das amígdalas, úvula e parte do véu palatino, uma meta-análise concluiu em média uma redução do índice de Apneias/hipopneias (IAH) de 33%.<sup>59</sup> A nível da base da língua, múltiplos procedimentos têm sido descritos, que envolvem glossectomia parcial e técnicas ablativas, com as taxas de sucesso reportadas a variar entre 20% a 83%.<sup>60</sup> O avanço do genioglosso, pode ser acompanhado ou não de suspensão hióidea. As taxas de sucesso para o avanço do genioglosso encontram-se entre os 22% e os 78%.<sup>60</sup> Todas estas taxas de sucesso tendem a diminuir ao longo do tempo, depois dos primeiros 6 meses após a cirurgia.<sup>61</sup>

Num estudo de Hessel et al.<sup>62</sup> foram avaliados 88 doentes com SAOS submetidos a uvulopalatofaringoplastia, que tinham sido previamente avaliados por polissonografia (PSG) e DISE. Dos 88 doentes, 74 (84%) apresentaram melhoria subjectiva, enquanto que 14 (16%) não. Desta amostra, 36 doentes (40%) não foram reavaliados após a cirurgia por melhoria óbvia da SAOS, enquanto 52 doentes (60%) foram reavaliados por PSG após a cirurgia, sendo que 73% apresentaram diminuição do IAH e em 32 doentes (62%) o IAH foi inferior a 20. Conclui-se que de um modo geral, a resposta cirúrgica dos doentes previamente avaliados pelo DISE foi bastante positiva neste estudo, apresentando a cirurgia uma taxa de sucesso maior à dos controlos descritos na bibliografia.

Num outro estudo, 60 doentes com SAOS foram submetidos a uvulopalatofaringoplastia, sendo os resultados da mesma avaliados por comparação do IAH pré e pós-operatório e dos achados do DISE pré e pós-operatórios.<sup>45</sup> A taxa de sucesso pós-operatória foi satisfatória para a obstrução localizada ao palato mole e para a obstrução localizada às amígdalas palatinas, sendo de 74.4% e 76.2% respectivamente. A taxa de sucesso foi pior para o caso da obstrução palatina de tipo circunferencial e para a obstrução mista, sendo de 53.3% e 34.0% respectivamente. Sugere-se que o DISE permite identificar factores de insucesso cirúrgico, relacionados com o tipo e local de obstrução.

Um estudo retrospectivo que incluiu 34 doentes com SAOS desde ligeira a grave e com elevado índice de massa corporal (IMC) (34.4kg/m<sup>2</sup> de média), e que foram avaliados pré e pós-operatoriamente por DISE, apresentou uma taxa de sucesso cirúrgico de 56%, utilizando diferentes técnicas cirúrgicas dirigidas a diferentes locais. O estudo chama a atenção para alguns dos factores apontados para maior taxa de insucesso, nomeadamente obstrução a nível das paredes laterais faríngeas e obstrução a nível da epiglote, principalmente devido à pressão exercida pela base da língua sobre a epiglote.

Um estudo transversal com 33 doentes nos quais a cirurgia foi mal sucedida, nomeadamente cirurgia ao palato mole associada ou não a avanço do genioglossos, ablação por radiofrequência da base da língua ou suspensão hioideia, foram avaliados por DISE pós-cirurgicamente mas não pré-cirurgicamente.<sup>30</sup> Nestes doentes foram encontrados vários locais de obstrução que não tinham sido tratados, notando-se que talvez pudessem ter sido tratados se os doentes tivessem sido avaliados por DISE pré-cirurgicamente, mas também locais que tinham sido operados mas recidivaram, salientando-se a ineficácia dos procedimentos cirúrgicos.

Um estudo retrospectivo com 24 doentes avaliou também a utilidade do DISE para o sucesso cirúrgico.<sup>63</sup> Todos os doentes foram avaliados por DISE e PSG previamente e posteriormente à cirurgia. O sucesso da cirurgia foi definido como um IAH < 10 e >50% de redução do IAH pré-operatório. Em 8 dos 14 doentes do grupo de sucesso cirúrgico, o DISE mostrou pelo menos um local de obstrução não tratado pela cirurgia. Em 6 dos 10 doentes do grupo de insucesso, todos os locais que haviam sido observados pelo DISE previamente à cirurgia tinham sido tratados, e portanto a cirurgia foi ineficaz apesar disso. Os autores concluem dois pontos principais a partir dos resultados deste estudo: Com o DISE é possível observar locais secundários de obstrução que não precisariam de ser tratados, pois estes resultam de modo indireto de locais primários, e que desaparecem ou se tornam irrelevantes quando estes últimos são corretamente operados; E refere-se mais uma vez a taxa de insucesso cirúrgico que é relevante neste tipo de cirurgias, mesmo que bem dirigidas aos locais de obstrução.

Sumariando, a cirurgia para tratamento da SAOS orientada pela avaliação pré-cirúrgica do DISE, parece apresentar melhores resultados da cirurgia do que a cirurgia orientada pelo método clínico tradicional. No entanto, todos os estudos sobre esta

matéria apresentam limitações e vieses consideráveis: As amostras são pequenas e muitas vezes pouco uniformes, de doentes com idades, comorbilidades e IMCs bastantes variáveis que nem sempre são tomados em conta; Por outro lado, poucos estudos têm em consideração a experiência e técnica do próprio cirurgião, algo que também é subjetivo e difícil de avaliar, o que pode fazer variar só por si os resultados cirúrgicos.

- **Dispositivos orais**

Em teoria, a protrusão mandibular realizada durante o DISE pode simular o efeito de um dispositivo oral de avanço mandibular, e assim antever a eficácia do mesmo para cada doente. Battagel et al.<sup>64</sup> num estudo prospectivo com 27 doentes, demonstrou que a protrusão mandibular realizada durante o DISE apresenta resultados variáveis quando comparada com o uso de dispositivos orais de avanço mandibular durante o sono habitual: Em 52% dos casos os resultados a nível da diminuição da obstrução e IAH foram equivalentes, em 20% dos casos os resultados foram melhores com o dispositivo oral e em 28% os resultados foram piores com o mesmo dispositivo.

Num estudo com 97 doentes com SAOS foi realizada a manobra de protrusão mandibular durante o DISE em todos.<sup>65</sup> A redução da obstrução durante a protrusão mandibular foi marcada para a maioria dos doentes as regiões da base da língua e epiglote, mas foi menor para a região do véu do palato. Enquanto a manobra foi eficaz para a maioria dos doentes, nalguns foi ineficaz ou até piorou os locais de obstrução. Os autores concluíram que apesar de ser por vezes ineficaz, a manobra de protrusão mandibular realizada durante o DISE é útil para decisão do tratamento dos doentes.

## **9. Indicações**

As indicações para o DISE ainda não se encontram bem definidas, existindo variações nas indicações sugeridas por diferentes autores.

Segundo o “*European position paper on drug-induced sedation endoscopy*”<sup>66</sup> o DISE deve ser realizado em todos os doentes com roncopatia e/ou SAOS propostos a terapêutica que não o CPAP, em doentes que não tolerem o CPAP ou doentes em que o

CPAP não seja eficaz. Referem ainda que o DISE pode ter utilidade em doentes cuja intervenção cirúrgica não teve sucesso, com o objectivo de perceber se o doente beneficiaria de um dispositivo oral ou de nova intervenção cirúrgica.

Kotecha et al.<sup>67</sup> também recomenda DISE aos doentes cuja terapêutica de primeira linha não tenha sido eficaz, por qualquer que seja o motivo, de modo a ajudar na escolha na terapêutica de segunda linha. Kezirian et al. por outro lado, recomenda a realização do DISE especialmente após ineficácia cirúrgica ou de dispositivo oral, com o objetivo de identificar locais de obstrução não tratados.

Abdullah et al.<sup>38</sup> também propõe a realização do DISE a todos os doentes candidatos a cirurgia, no entanto apoiam critérios restritivos da candidatura à cirurgia: SAOS previamente estudada por PSG; IMC < 30kg/m<sup>2</sup>; Idade < 60; Tenham tentado terapêutica com CPAP durante pelo menos 6 meses. Os autores acreditam que só assim a cirurgia apresenta uma taxa de sucesso satisfatória.

## **10. Conclusão**

O Drug Induced Sleep Endoscopy é uma técnica que permite observar locais de vibração e obstrução na via aérea superior de modo dinâmico enquanto o doente se encontra a dormir. Com o DISE é possível descrever as regiões de colapso quanto à sua localização, nível de obstrução e tipo de padrão.<sup>11,52,68,69</sup> É uma técnica útil para os doentes com Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono, particularmente nos casos de falência ou intolerância à terapêutica de primeira linha (CPAP), nos quais pode ajudar a determinar se o doente é um bom candidato a uma terapêutica de segunda linha e qual destas especificamente. Ao estudar as obstruções da via aérea, permite adequar o tipo de cirurgia a cada doente de modo personalizado, ou noutros casos recomendar um dispositivo oral conforme o resultado da protrusão mandibular efetuada durante o DISE.<sup>41,70</sup>

Existem várias limitações relativamente ao DISE. Não existem estudos que comparem diretamente a diferença de eficácia entre a cirurgia precedida por DISE versus a cirurgia não precedida por DISE, algo que seria muito importante para estudar a sua verdadeira utilidade na prática clínica, pelo que temos que comparar estudos com

amostragens e variáveis bastante diferentes para tentarmos ter uma aproximação. É uma técnica mais demorada e que requer mais recursos que a observação clínica tradicional. Existe também controvérsia entre autores sobre se o sono induzido pode ser equiparado ao sono natural no estudo da SAOS. Há risco do relaxamento muscular induzido pelos fármacos sedativos em certas concentrações, podendo criar obstruções iatrogénicas na via aérea.<sup>16,17,23,71,72</sup> Existem várias classificações imperfeitas para as obstruções e não existe ainda uma consensual, além de que as indicações para a realização do DISE não estão definidas uniformemente e os custos da disseminação da técnica não estão estudados.<sup>73</sup>

O DISE é uma técnica promissora que deve continuar a ser estudada e trabalhada. Depois de melhor avaliadas as suas utilidades práticas e de colmatadas as suas várias lacunas por trabalhos e estudos adequados, poderá vir a ser uma técnica standardizada para o estudo da SAOS e aconselhamento terapêutico da mesma.

## 11. Bibliografia

1. Myers KA, Mrkobrada M, Simel DL. Does this patient have obstructive sleep apnea? The rational clinical examination systematic review. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2013. doi:10.1001/jama.2013.276185
2. Punjabi NM. The Epidemiology of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Proc Am Thorac Soc.* 2008;5(2):136-143. doi:10.1513/pats.200709-155MG
3. Gay P, Weaver T, Loubé D, Iber C. Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults: A review by the positive airway pressure task force of the Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine. *Sleep.* 2006. doi:10.1093/sleep/29.3.381
4. Quinnell TG, Clutterbuck-James AL. Alternatives to continuous positive airway pressure 2: Mandibular advancement devices compared. *Curr Opin Pulm Med.* 2014. doi:10.1097/MCP.000000000000096
5. Sin DD, Mayers I, Man GCW, Pawluk L. Long-term compliance rates to continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea a population-based study. *Chest.* 2002. doi:10.1378/chest.121.2.430
6. Wolkove N, Baltzan M, Kamel H, Dabrusin R, Palayew M. Long-term compliance with continuous positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Can Respir J.* 2008. doi:10.1155/2008/534372
7. Weaver TE, Grunstein RR. Adherence to Continuous Positive Airway Pressure Therapy: The Challenge to Effective Treatment. *Proc Am Thorac Soc.* 2008. doi:10.1513/pats.200708-119MG
8. Campanini A, Canzi P, De Vito A, Dallan I, Montevercchi F, Vicini C. Awake versus sleep endoscopy: personal experience in 250 OSAHS patients. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2010.
9. Fernández-Julián E, García-Pérez MÁ, García-Callejo J, Ferrer F, Martí F, Marco J. Surgical planning after sleep versus awake techniques in patients with obstructive sleep apnea. *Laryngoscope.* 2014. doi:10.1002/lary.24577
10. Pilaete K, De Medts J, Delsupehe KG. Drug-induced sleep endoscopy changes snoring management plan very significantly compared to standard clinical evaluation. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2014. doi:10.1007/s00405-013-2795-3
11. CROFT CB, PRINGLE M. Sleep nasendoscopy: a technique of assessment in snoring and obstructive sleep apnoea. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1991. doi:10.1111/j.1365-2273.1991.tb02103.x
12. Kuyruklyıldız U, Binici O, Onk D, et al. Comparison of dexmedetomidine and propofol used for drug-induced sleep endoscopy in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Int J Clin Exp Med.* 2015.
13. Cho JS, Soh S, Kim EJ, et al. Comparison of three sedation regimens for drug-induced sleep endoscopy. *Sleep Breath.* 2015. doi:10.1007/s11325-015-1127-9

14. Shteamer JW, Dedhia RC. Sedative choice in drug-induced sleep endoscopy: A neuropharmacology-based review. *Laryngoscope*. 2017. doi:10.1002/lary.26132
15. Abdullah VJ, Lee DLY, Ha SCN, Van Hasselt CA. Sleep endoscopy with midazolam: Sedation level evaluation with bispectral analysis. *Otolaryngol - Head Neck Surg (United States)*. 2013. doi:10.1177/0194599812464865
16. Genta PR, Eckert DJ, Gregorio MG, et al. Critical closing pressure during midazolam-induced sleep. *J Appl Physiol*. 2011. doi:10.1152/jappphysiol.00508.2011
17. Ayuse T, Hoshino Y, Kurata S, et al. The effect of gender on compensatory neuromuscular response to upper airway obstruction in normal subjects under midazolam general anesthesia. *Anesth Analg*. 2009. doi:10.1213/ane.0b013e3181b0fc70
18. Civelek S, Emre IE, Dizdar D, et al. Comparison of conventional continuous positive airway pressure to continuous positive airway pressure titration performed with sleep endoscopy. *Laryngoscope*. 2012. doi:10.1002/lary.22494
19. Murphy M, Bruno MA, Riedner BA, et al. Propofol anesthesia and sleep: A high-density EEG study. *Sleep*. 2011. doi:10.1093/sleep/34.3.283
20. Yanovsky Y, Schubring S, Fleischer W, et al. GABA A receptors involved in sleep and anaesthesia:  $\beta$ 1- versus  $\beta$ 3-containing assemblies. *Pflugers Arch Eur J Physiol*. 2012. doi:10.1007/s00424-011-0988-4
21. Rabelo FAW, Braga A, Küpper DS, et al. Propofol-induced sleep: Polysomnographic evaluation of patients with obstructive sleep apnea and controls. *Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2010. doi:10.1016/j.otohns.2009.11.002
22. Eastwood PR, Platt PR, Shepherd K, Maddison K, Hillman DR. Collapsibility of the upper airway at different concentrations of propofol anesthesia. *Anesthesiology*. 2005. doi:10.1097/00000542-200509000-00007
23. Hillman DR, Walsh JH, Maddison KJ, et al. Evolution of changes in upper airway collapsibility during slow induction of anesthesia with propofol. *Anesthesiology*. 2009. doi:10.1097/ALN.0b013e3181a7ec68
24. Chang ET, Certal V, Song SA, et al. Dexmedetomidine versus propofol during drug-induced sleep endoscopy and sedation: a systematic review. *Sleep Breath*. 2017. doi:10.1007/s11325-017-1465-x
25. Hsu Y-W, Cortinez LI, Robertson KM, et al. Dexmedetomidine pharmacodynamics: part I: crossover comparison of the respiratory effects of dexmedetomidine and remifentanyl in healthy volunteers. *Anesthesiology*. 2004. doi:00000542-200411000-00005 [pii] ET - 2004/10/27
26. Alexopoulou C, Kondili E, Diamantaki E, et al. Effects of dexmedetomidine on sleep quality in critically ill patients: A pilot study. *Anesthesiology*. 2014. doi:10.1097/ALN.0000000000000361
27. Fernandes ML, De Oliveira WM, Santos MDCV, Gomez RS. Sedation for electroencephalography with dexmedetomidine or chloral hydrate: A comparative study on the qualitative and quantitative electroencephalogram pattern. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2015. doi:10.1097/ANA.0000000000000077

28. Ravesloot MJL, de Vries N, Vries N De. One hundred consecutive patients undergoing drug-induced sleep endoscopy: results and evaluation. *Laryngoscope*. 2011. doi:10.1002/lary.22369
29. Gregório MG, Jacomelli M, Inoue D, Genta PR, De Figueiredo AC, Lorenzi-Filho G. Comparison of full versus short induced-sleep polysomnography for the diagnosis of sleep apnea. *Laryngoscope*. 2011. doi:10.1002/lary.21658
30. Kezirian EJ. Nonresponders to pharyngeal surgery for obstructive sleep apnea: Insights from drug-induced sleep endoscopy. *Laryngoscope*. 2011;121(6):1320-1326. doi:10.1002/lary.21749
31. Bachar G, Nageris B, Feinmesser R, et al. Novel grading system for quantifying upper-airway obstruction on sleep endoscopy. *Lung*. 2012. doi:10.1007/s00408-011-9367-3
32. Safiruddin F, Koutsourelakis I, De Vries N. Analysis of the influence of head rotation during drug-induced sleep endoscopy in obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*. 2014. doi:10.1002/lary.24598
33. Steinhart H, Kuhn-Lohmann J, Gewalt K, Constantinidis J, Mertzluft F, Iro H. Upper airway collapsibility in habitual snorers and sleep apneics: Evaluation with drug-induced sleep endoscopy. *Acta Otolaryngol*. 2000. doi:10.1080/00016480050218753
34. Rodriguez-Bruno K, Goldberg AN, McCulloch CE, Kezirian EJ. Test-retest reliability of drug-induced sleep endoscopy. *Otolaryngol - Head Neck Surg*. 2009. doi:10.1016/j.otohns.2009.01.012
35. Heo SJ, Park CM, Kim JS. Time-dependent changes in the obstruction pattern during drug-induced sleep endoscopy. *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg*. 2014. doi:10.1016/j.amjoto.2013.08.017
36. Roblin G, Williams AR, Whittet H. Target-controlled infusion in sleep endoscopy. *Laryngoscope*. 2001. doi:10.1097/00005537-200101000-00031
37. Soares D, Sinawe H, Folbe AJ, et al. Lateral oropharyngeal wall and supraglottic airway collapse associated with failure in sleep apnea surgery. *Laryngoscope*. 2012;122(2):473-479. doi:10.1002/lary.22474
38. Abdullah VJ, Wing YK, Van Hasselt CA. Video sleep nasendoscopy: The Hong Kong experience. *Otolaryngol Clin North Am*. 2003;36(3):461-471. doi:10.1016/S0030-6665(02)00176-7
39. Borek RC, Thaler ER, Kim C, Jackson N, Mandel JE, Schwab RJ. Quantitative airway analysis during drug-induced sleep endoscopy for evaluation of sleep apnea. *Laryngoscope*. 2012. doi:10.1002/lary.23553
40. Kezirian EJ, Hohenhorst W, De Vries N. Drug-induced sleep endoscopy: The VOTE classification. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2011;268(8):1233-1236. doi:10.1007/s00405-011-1633-8
41. Eichler C, Sommer JU, Stuck BA, Hörmann K, Maurer JT. Does drug-induced sleep endoscopy change the treatment concept of patients with snoring and obstructive sleep apnea? *Sleep Breath*. 2013;17(1):63-68. doi:10.1007/s11325-012-0647-9
42. Maspero C, Giannini L, Galbiati G, Rosso G, Farronato G. Obstructive sleep apnea

- syndrome : a literature review. *Minerva Stomatol.* 2015. doi:10.1177/009539979102300304
43. Azagra-Calero E, Espinar-Escalona E, Barrera-Mora JM, Llamas-Carreras JM, Solano-Reina E. Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). Review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2012. doi:10.4317/medoral.17706
  44. Koo SK, Choi JW, Myung NS, Lee HJ, Kim YJ, Kim YJ. Analysis of obstruction site in obstructive sleep apnea syndrome patients by drug induced sleep endoscopy. *Am J Otolaryngol - Head Neck Med Surg.* 2013. doi:10.1016/j.amjoto.2013.07.013
  45. Iwanaga K, Hasegawa K, Shibata N, Kawakatsu K et al. Endoscopic examination of Obstructive Sleep Apnea Syndrome patients during Drug-induced Sleep. *Acta Otolaryngol.* 2003. doi:10.1080/0365523031000055
  46. Den Herder C, Van Tinteren H, De Vries N. Sleep endoscopy versus modified mallampati score in sleep apnea and snoring. *Laryngoscope.* 2005. doi:10.1097/01.mlg.0000161347.07881.6d
  47. Vroegop AVMT, Vanderveken OM, Wouters K, et al. Observer Variation in Drug-Induced Sleep Endoscopy: Experienced Versus Nonexperienced Ear, Nose, and Throat Surgeons. *Sleep.* 2013. doi:10.5665/sleep.2732
  48. Bachar G, Feinmesser R, Shpitzer T, Yaniv E, Nageris B, Eidelman L. Laryngeal and hypopharyngeal obstruction in sleep disordered breathing patients, evaluated by sleep endoscopy. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2008. doi:10.1007/s00405-008-0637-5
  49. Dicus Brookes CC, Boyd SB. Controversies in Obstructive Sleep Apnea Surgery. *Sleep Med Clin.* 2018. doi:10.1016/j.jsmc.2018.07.005
  50. Obstructive sleep apnea in adults: Epidemiology, clinical presentation, and treatment options. *Adv Cardiol.* 2011. doi:10.1159/000327660
  51. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, et al. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *J Clin Sleep Med.* 2009. doi:10.1038/nsmb.1509
  52. El Badawey MR, McKee G, Marshall H, Heggie N, Wilson JA. Predictive value of sleep nasendoscopy in the management of habitual snorers. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2003. doi:10.1177/000348940311200109
  53. Berry S, Roblin G, Williams A, Watkins A, Whittet HB. Validity of sleep nasendoscopy in the investigation of sleep related breathing disorders. *Laryngoscope.* 2005. doi:10.1097/01.mlg.0000157849.16649.6e
  54. Hewitt RJD, Dasgupta A, Singh A, Dutta C, Kotecha BT. Is sleep nasendoscopy a valuable adjunct to clinical examination in the evaluation of upper airway obstruction? *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2009. doi:10.1007/s00405-008-0831-5
  55. QUINN SJ, DALY N, ELLIS PDM. Observation of the mechanism of snoring using sleep nasendoscopy. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1995. doi:10.1111/j.1365-2273.1995.tb00061.x
  56. Marais J. The value of sedation nasendoscopy: A comparison between snoring and non-snoring patients. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1998. doi:10.1046/j.1365-

2273.1998.00097.x

57. Vanderveken OM, Vroegop A V., van de Heyning PH, Braem MJ. Drug-induced sleep endoscopy completed with a simulation bite approach for the prediction of the outcome of treatment of obstructive sleep apnea with mandibular repositioning appliances. *Oper Tech Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2011. doi:10.1016/j.otot.2011.05.001
58. Gregório MG, Jacomelli M, Figueiredo AC, Cahali MB, Pedreira WL, Lorenzi Filho G. Evaluation of airway obstruction by nasopharyngoscopy: Comparison of the Müller maneuver versus induced sleep. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2007. doi:10.1016/S1808-8694(15)30121-X
59. Caples SM, Rowley JA, Prinsell JR, et al. Surgical modifications of the upper airway for obstructive sleep apnea in adults: A systematic review and meta-analysis. *Sleep.* 2010. doi:10.1093/sleep/33.10.1396
60. Kezirian EJ, Goldberg AN. Hypopharyngeal surgery in obstructive sleep apnea: An evidence-based medicine review. *Arch Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2006. doi:10.1001/archotol.132.2.206
61. Neruntarat C. Genioglossus advancement and hyoid myotomy: Short-term and long-term results. *J Laryngol Otol.* 2003. doi:10.1258/002221503321892343
62. Hessel NS, de Vries N. Results of uvulopalatopharyngoplasty after diagnostic workup with polysomnography and sleep endoscopy: a report of 136 snoring patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2003;260(2):91-95. doi:10.1007/s00405-002-0511-9
63. Blumen MB, Latournerie V, Bequignon E, Guillere L, Chabolle F. Are the obstruction sites visualized on drug-induced sleep endoscopy reliable? *Sleep Breath.* 2015;19(3):1021-1026. doi:10.1007/s11325-014-1107-5
64. Battagel JM, Johal A, Kotecha BT. Sleep nasendoscopy as a predictor of treatment success in snorers using mandibular advancement splints. *J Laryngol Otol.* 2005;119(2):106-112. doi:10.1258/0022215053419916
65. Eichler C, Sommer JU, Stuck BA, Hörmann K, Maurer JT. Does drug-induced sleep endoscopy change the treatment concept of patients with snoring and obstructive sleep apnea? *Sleep Breath.* 2013. doi:10.1007/s11325-012-0647-9
66. De Vito A, Carrasco Llatas M, Vanni A, et al. European position paper on drug-induced sedation endoscopy (DISE). *Sleep Breath.* 2014;18(3):453-465. doi:10.1007/s11325-014-0989-6
67. Kotecha BT, Hannan SA, Khalil HMB, Georgalas C, Bailey P. Sleep nasendoscopy: A 10-year retrospective audit study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2007;264(11):1361-1367. doi:10.1007/s00405-007-0366-1
68. PRINGLE MB, CROFT CB. A grading system for patients with obstructive sleep apnoea — based on sleep nasendoscopy. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1993. doi:10.1111/j.1365-2273.1993.tb00618.x
69. Sadaoka T, Kakitsuba N, Fujiwara Y, Kanai R, Takahashi H. The value of sleep nasendoscopy in the evaluation of patients with suspected sleep-related breathing disorders. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1996. doi:10.1111/j.1365-2273.1996.tb01095.x

70. Battagel JM, Johal A, Kotecha BT. Sleep nasendoscopy as a predictor of treatment success in snorers using mandibular advancement splints. *J Laryngol Otol*. 2005. doi:10.1258/0022215053419916
71. Ayuse T, Inazawa T, Kurata S, et al. Mouth-opening increases upper-airway collapsibility without changing resistance during midazolam sedation. *J Dent Res*. 2004. doi:10.1177/154405910408300912
72. Hoshino Y, Ayuse T, Kurata S, et al. The compensatory responses to upper airway obstruction in normal subjects under propofol anesthesia. *Respir Physiol Neurobiol*. 2009. doi:10.1016/j.resp.2009.01.001
73. De Vito A, Carrasco Llatas M, Vanni A, et al. European position paper on drug-induced sedation endoscopy (DISE). *Sleep Breath*. 2014. doi:10.1007/s11325-014-0989-6