



# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

### **Apneia Obstrutiva do Sono na Criança**

Filipe António da Conceição Martins

---

**Maio'2019**



# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Otorrinolaringologia

### **Apneia Obstrutiva do Sono na Criança**

Filipe António da Conceição Martins

**Orientado por:**

Dr. Marco Alveirinho Simão

---

**Maio'2019**

## **Índice:**

I. Resumo/Abstract.....	4
II. Introdução .....	6
III. Fisiopatologia.....	7
IV. Clínica.....	9
V. Complicações.....	12
VII. Diagnóstico.....	14
VIII. Tratamento.....	17
IX. Conclusão .....	21
X. Agradecimentos .....	22
XI. Bibliografia .....	23

**Resumo:**

A Síndrome da Apneia/Hipopneia Obstrutiva do Sono Pediátrica (SAHOS) é um problema de saúde pública, que afeta cerca de 1% a 5% de todas as crianças. É uma doença caracterizada por episódios recorrentes, de períodos prolongados de obstrução parcial das vias aéreas superiores, ou intermitentes com completa ou parcial obstrução, que perturba a ventilação normal durante o sono e padrões normais de sono, e que se pode localizar em diferentes níveis, envolvendo diferentes estruturas anatómicas. Caracteriza-se por sintomas como roncopatia, despertares noturnos frequentes, sonolência diurna, irritabilidade, mau desempenho escolar, entre outros. Quando não tratada, pode ter consequências graves para a criança, potenciando complicações cardiovasculares, neurocognitivas, metabólicas e ainda atraso no crescimento.

O risco de complicações implica a necessidade de diagnosticar e tratar o mais precocemente possível, de forma a assegurar o mínimo de complicações para o desenvolvimento da criança. A Polissonografia é considerado o teste gold-standard de diagnóstico nesta patologia, no entanto, existe a necessidade de recorrer a outras técnicas de terapêutica, devido à limitada disponibilidade de material e infraestrutura, e ainda alguma intolerância por parte de algumas crianças. A Adenoamigdalectomia constitui o tratamento de eleição nas crianças, no entanto, verificam-se algumas raras complicações pós-operatórias, e ainda o aparecimento de doença residual após a cirurgia, tornando-se necessário conhecer outras opções terapêuticas, que possam ser mais indicados em algumas crianças.

**Palavras Chave:**

SAHOS, Hipertrofia de Adenoides e Amígdalas, Polissonografia, IAH, adenoamigdalectomia

O Trabalho Final exprime a opinião do autor e não da FML

**Abstract:**

Obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome (OSAHS) is a public health problem, that affects 1% to 5% of all children. It is a disease characterized by recurrent episodes, of prolonged periods of partial obstruction of the upper airways, or intermittent with complete or partial obstruction, which disrupts normal ventilation during sleep and normal sleep patterns, which may be located at different levels involving different anatomic structures. It is characterized by symptoms such as snoring, frequent nocturnal awakenings, daytime sleepiness, irritability, poor school performance, among others. When untreated can have serious consequences for the child, potentiating cardiovascular complications, neuro-cognitive, metabolic and still growth retardation.

The risk of complications implies the need to diagnose and treat as early as possible, in order to ensure the minimum of complications for the development of the child. Polysomnography is considered the gold standard diagnostic test in this pathology, however, there is a need to resort to other therapeutic techniques due to the limited availability of material and infrastructure, as well as some intolerance on the part of some children. Adenotonsillectomy is the treatment of choice in children, however, there are some rare postoperative complications, as well as the appearance of residual disease after surgery, making it necessary to know other therapeutic options that may be more indicated in some children.

**Key words:**

SAHOS, Hypertrophy of Adenoids and Tonsils, Polysomnography, AHI, adenotonsillectomy

This work expresses the opinion of the author and not that of FML

## **Introdução:**

A Síndrome da Apneia/Hipopneia Obstrutiva do Sono Pediátrica (SAHOS) é um problema de saúde pública, que afeta cerca de 1% a 5% de todas as crianças, portanto pode ser considerada como uma patologia relativamente comum, aumentando a necessidade dos profissionais de saúde possuírem conhecimentos acerca do tema, dada a elevada probabilidade de a encontrar na prática clínica<sup>1</sup>. É uma doença caracterizada por episódios recorrentes, de períodos prolongados de obstrução parcial das vias aéreas superiores, ou intermitentes com completa ou parcial obstrução, que perturba a ventilação normal durante o sono e padrões normais de sono, que se pode localizar em diferentes níveis, envolvendo diferentes estruturas anatómicas. Caracteriza-se por sintomas como roncopatia, despertares noturnos frequentes, sonolência diurna, irritabilidade, mau desempenho escolar, entre outros<sup>1-2</sup>.

Existem várias características que favorecem o aparecimento da doença: Género masculino (em adolescentes principalmente), raça melanodérmica, história familiar de SAHOS, prematuridade, tabagismo materno durante a gestação, obesidade, estatuto socioeconómico (piores condições implicam maior risco), rinite alérgica, síndrome de Down, Síndrome de Prader-Willi, distúrbios neuromusculares, malformações de Chiari e anomalias craniofaciais<sup>3-4</sup>.

O mais recente critério de diagnóstico na SAHOS requer, 3 pontos<sup>5</sup>:

1 – Clinicamente, um dos seguintes sinais/sintomas: roncopatia, respiração dificultada/obstruída ou consequência diurnas (sonolências ou hiperatividade);

2 – Presença de 1 ou mais fatores polissonográficos: 1 ou mais eventos obstrutivos (apneia obstrutiva ou mista ou hipopneia obstrutiva) por hora de sono; Hipóventilação obstrutiva manifestada por pressão parcial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>) superior 50mmHG durante mais de 25% do tempo de sono, associado a roncopatia, movimentos toracoabdominais paradoxais ou diminuição da pressão nas vias aéreas;

3 – A sintomatologia não se encontra relacionada com outra perturbação do sono, patologia médica, perturbação neurológica, medicação ou abuso de substâncias.

A gravidade da SAHOS, pode também variar entre os doentes, algo que é necessário ter em atenção, visto que pode alterar a direção da terapêutica. De acordo com a Academia Americana de Medicina do Sono (AASM), a severidade da doença pode ser

categorizada segundo o índice de apneia/hipopneia (IAH), que indica o número de episódios de apneia e hipopneia por hora de sono (Tabela 1)<sup>2</sup>:

**Tabela 1** - Definição de SAHOS leve, moderado e grave – adaptada com base em Schwengel, Deborah A., et al. “Pediatric Obstructive Sleep Apnea.” *Anesthesiology Clinics*, vol. 32, no. 1, 2014, pp. 237–261., doi:10.1016/j.anclin.2013.10.012.

Severidade	Score IAH
Leve	1-5
Moderado	5-10
Grave	> ou =10

Crianças diferem de adultos no que se refere ao desenvolvimento anatômico e funcional das vias aéreas e da neurofisiologia do sono, assim, temos como resultado uma patologia pediátrica que resulta em muitas diferenças etiológicas, clínicas, diagnósticas e de tratamento.

### **Fisiopatologia:**

A SAHOS é uma patologia multifatorial, que se vai desenvolver quando o balanço mantido, entre as forças que promovem o colapso das vias aéreas superiores e as que o impedem, é quebrado. Sabemos que, a resistência das vias aéreas superiores aumenta durante o sono, fator muito importante nas crianças, visto que estas possuem uma duração de sono superior ao adulto<sup>6</sup>. Este aumento deve-se a uma redução do tônus dos músculos dilatadores da faringe<sup>7</sup>.

Em condições normais, a pressão negativa que é originada durante uma inspiração é equilibrada pela atividade dos músculos referidos anteriormente, no entanto, existem situações em que há um desequilíbrio, ou seja, a resistência à passagem do ar, é muito mais elevado do que ocorre naturalmente durante o sono<sup>8</sup>.

Anatomicamente, crianças com SAHOS possuem vias aéreas mais estreitas, quando comparadas, durante o sono, com crianças sem a doença<sup>9</sup>, no entanto, alterações anatómicas não são o único mecanismo que pode levar ao aparecimento desta patologia.

Hipertrofia das amígdalas e adenoides, é considerado o principal motivo para o desenvolvimento de SAHOS em crianças<sup>1</sup>. Neste caso, esta hipertrofia provoca um estreitamento e aumento da resistência das vias aéreas, para níveis muito superiores ao que ocorre naturalmente durante o sono<sup>8</sup>. Foi demonstrado através de ressonância magnética, uma relação positiva entre o volume de amígdalas e adenoides com o IAH, quando comparados com indivíduos normais<sup>10</sup>. Além disso, é também de registrar que foram encontradas, em crianças entre os 3 e 6 anos, ou seja, a idade em que se encontra o pico de incidência na infância desta doença, a maior razão entre o tamanho de amígdalas e adenoides, quando em comparação com as dimensões das vias aéreas<sup>11</sup>. É por isso, importante ter em conta algumas patologias, que podem provocar este tipo de alteração, como drepanocitose, talassemia ou doenças de depósito, como as mucopolissacaridases<sup>13</sup>. No entanto, é necessário lembrar que nem todas as crianças, com hipertrofia das amígdalas/adenoides, desenvolvem SAHOS<sup>8</sup>.

Edema da mucosa nasal, induzido por Rinite alérgica, causa aumento da resistência nasal, o que pode também exacerbar ou induzir a doença em crianças e adolescentes constituindo outro fator importante na origem da doença<sup>13</sup>.

A morfologia craniofacial atua também de forma importante na constituição das vias aéreas, tanto em crianças saudáveis, como em crianças com anormalidades estruturais, daí que este tipo de alterações morfológicas, que provocam modificações no funcionamento normal das vias aéreas, constituam um risco para o desenvolvimento da doença. Neste caso, estão normalmente incluídas características como fácies adenoide, micro ou retrognatia, hipoplasia do terço médio da face, arcada dentária maxilar estreita, face longa e ovalada, mento estreito e curto, retroposição da mandíbula, palato alto e arqueado ou ogival<sup>14</sup>.

Esta relação entre anormalidades craniofaciais e estreitamento das vias aéreas, foi estabelecida utilizando estudos cefalométricos por vários autores<sup>15,16</sup>, assim quando estamos perante patologias, que implicam consequências na morfologia craniofacial, como os síndromes de Crouzon, de Alpert, de Carpenter, Muenle, Pfeiffer, de Treacher Collins, de Goldenhar, de Nager, de Pierre Robin, e ainda Síndrome de Down, devemos ter em conta SAHOS, e examinar se está presente de um quadro compatível com a doença<sup>12</sup>.

A obesidade, é um fator de risco significativo na SAHOS pediátrica, principalmente em crianças de idade mais elevada<sup>17</sup>. De facto, foi observado em crianças obesas, tempo de sono mais curto e maior dessaturação de oxigénio, adicionalmente, a cada quilograma por metro quadrado, em massa corporal acima do percentil 50 (ajustado a género e idade), está associado um aumento do risco para SAHOS, em 12%<sup>7,17</sup>. Isto pode ser explicado por vários mecanismos. Primeiro, infiltração de tecido adiposo no pescoço e estruturas presentes, resulta no seu estreitamento e aumento da colapsidade. Depois o aumento da gordura visceral na parede torácica leva à redução da capacidade residual funcional, que já se encontrava reduzida quando comparada com a dos adultos, aumentando a vulnerabilidade destes à hipoxemia durante o sono<sup>18</sup>.

Por outro lado, a SAHOS pode também causar ou piorar a obesidade, visto que a fragmentação do sono e redução da sua quantidade pode provocar, entre outros, redução da atividade física, o que por sua vez aumenta o risco de conduzir à obesidade<sup>19</sup>.

É ainda possível que a SAHOS tenha origens neuromusculares, algo que pode ocorrer como parte de um síndrome genético ou durante o desenvolvimento da criança, particularmente naqueles em que o sistema respiratório ainda está em desenvolvimento. Músculos envolvidos nestas funções, são músculos acessórios da respiração, originando, durante a inspiração, um aumento de dimensões do lúmen e da rigidez muscular na via aérea<sup>9</sup>. Estes músculos são “ativados” na presença de hipoxemia, hipercapnia e pela descida de pressão das vias aéreas a valores inferiores à pressão atmosférica<sup>11,20</sup>. Ou seja, desta forma o colapso inspiratório da faringe, vai gerar hipoxemia e hipercapnia, que associado à alteração da pressão inspiratória, vai originar vários microdespertares e restabelecimento do fluxo aéreo, com aumento da ventilação, característico desta patologia. Logo na presença de patologias neuromusculares, como distrofias musculares de Duchenne, miopatias, miastenia ou neuropatias periféricas de Charcot-Marie-Tooth, podemos ter como resultado uma maior colapsidade das vias aéreas superiores, devido às características destas doenças e consequente incapacidade de manter o tónus e um normal controlo neuromuscular<sup>20</sup>.

### **Clínica:**

Estão associados com a SAHOS, em crianças, uma grande variedade de sintomas, dependendo da fase de desenvolvimento em que estas se encontram (tabela 2)<sup>6</sup>. Além

disso, contrariamente ao observado em adultos, obstrução parcial prolongada em crianças pode ser tão prejudicial como obstrução total intermitente. Depois, devido à diminuída capacidade residual funcional nas crianças, surgem quadros sintomáticos muito mais agressivos, na presença de formas menos significativas de apneia<sup>21</sup>.

Roncopatia é o sintoma mais frequentemente presente no grupo de queixas das crianças e adolescentes com SAHOS<sup>1</sup>. É necessário ter em conta o que os pais observam, estes descrevem com frequência retrações da parede torácica, respiração paradoxal, pausas na respiração e sono irrequieto, com frequentes mudanças de posição<sup>13</sup>. Podem ser também identificadas posições anormais durante o sono, como hiperextensão do pescoço em crianças e a possível presença de sonambulismo, cefaleias matinais e pobre apetite. Crianças com SAHOS estão ainda em elevado risco de desenvolver enurese, má progressão estatuto-ponderal, respiração oral diurna, perturbação de hiperatividade com défice de atenção, depressão, agressividade e comportamentos sociais anormais, sendo por isso necessário observar e manter a atenção com estas características clínicas<sup>13</sup>.

<b>3-12 meses</b>	<b>1-3 anos</b>	<b>Idade pré-escolar</b>	<b>Idade escolar</b>
Respiração ruidosa ou roncopatia	Perturbações do sono noturno	Roncopatia regular	Roncopatia regular
Sudorese noturna	Respiração ruidosa ou roncopatia	Respiração bucal	Perturbações do sono
Fraca sucção	Sudorese noturna	Sonambulismo	Sonambulismo
Atraso no crescimento e desenvolvimento	Posições anormais durante o sono	Terros noturnos	Bruxismo excessivo
Episódio de quase morte súbita	Respiração Bucal	Enurese	Dificuldade em acordar de manhã
Perturbações do sono noturno com choro repetitivo	Terros noturnos	Hiperatividade	Cefaleias matinais
	Dificuldade na alimentação	Aumento da necessidade de fazer a sesta	Anorexia
	Atraso no Crescimento e Desenvolvimento	Anorexia	Agressividade e hipersonolência diurna
		Problemas no crescimento	Labilidade emocional
			Dificuldades na aprendizagem

**Tabela 2** – Sintomas e sinais comuns na SAHOS pediátrica por idades - adaptado de Chang, Sun Jung, and Kyu Young Chae. “Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Children: Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis and Sequelae.” Korean Journal of Pediatrics, vol. 53, no. 10, 2010, p. 863., doi:10.3345/kjp.2010.53.10.863.

## **Complicações:**

A SAOS é uma patologia que envolve diversas sequelas para uma criança, quando não é tratada corretamente, que por sua vez, vão afetar a qualidade de vida dos doentes. Estas consequências podem ser neuro-cognitivas, cardiovasculares, metabólicas e podem até afetar o crescimento da criança.

A nível cardiovascular, existe um impacto na pressão arterial e função/estrutura ventricular, alterações que com o tempo e desenvolvimento da doença e criança podem originar patologia cardiovascular. Com a persistência da apneia, a hipoxia e a hipercapnia ficam mais marcadas, o que leva a vasoconstrição pulmonar e desenvolvimento de hipertensão pulmonar. Estas condições de hipoxia e hipercapnia, provocam entre outras alterações, ativação do sistema nervoso simpático através de quimiorreceptores centrais e periféricos, que com a recorrência destes episódios, provocam alterações na frequência cardíaca e vasoconstrição sistémica, com posterior hipertensão arterial<sup>22-23</sup>. Apesar de tudo, a deteção da doença e tratamento cada vez mais precoce, tem contribuído para a redução das complicações de hipertensão pulmonar e resultante cor pulmonale e falência cardíaca direita<sup>24-25</sup>.

No estudo deste tipo de complicações foi demonstrado em 2010, numa amostra de 96 crianças, uma relação positiva entre níveis urinários de noradrenalina e adrenalina e a severidade da SAHOS<sup>26</sup>. Noutros estudos, foi verificado um aumento da Tensão Arterial em crianças com SAHOS, acordadas e durante o sono, obtendo-se valores tensionais superiores em comparação a crianças não doentes<sup>26-27</sup>.

Alguns estudos demonstraram também, o efeito da SAHOS no ventrículo esquerdo, resultando em hipertrofia e disfunção diastólica/sistólica, no entanto, o mecanismo que provoca estas modificações não está ainda bem esclarecido<sup>25,28-31</sup>. A estas alterações, juntamos ainda disfunção endotelial, que ocorre por vários mecanismos, incluindo hipoxia, stress oxidativo e alteração de produção de fatores de crescimento. Podemos assim constatar, que esta patologia origina uma elevada probabilidade de originar complicações cardiovasculares a longo prazo, o que evidencia a importância do seu tratamento.<sup>32</sup> Esta última característica foi evidenciada em vários estudos, com uma presença significativa em crianças com a doença, de marcadores de disfunção endotelial e stress oxidativo<sup>33-34</sup> e ainda uma diminuição de alguns desses marcadores após tratamento da SAHOS<sup>33,35</sup>.

Outra consequência da doença muito discutida é a resistência à insulina, neste caso existem opiniões opostas em relação ao papel da SAHOS na atividade da insulina. Muitos especialistas argumentam que as possíveis alterações da insulina não constituem uma complicação da SAHOS, relacionando-se mais com a obesidade, frequentemente presente nestes jovens<sup>36</sup>. No entanto, existem estudos a demonstrar esta relação, um deles, avaliou em crianças obesas, com idades entre os 2 e os 12 anos, a associação entre a resistência de insulina, e a SAHOS, e verificou-se níveis mais altos com o agravamento da doença<sup>37</sup>. Outro ponto observado, a favor desta associação, é a melhoria destes parâmetros após adenoamigdalectomia, na ausência de alterações do índice de massa corporal<sup>38</sup>.

A SAHOS está associada, como já foi discutido, a fragmentação do sono, hipoxemia intermitente e hipercapnia. Estes fatores podem levar ao desenvolvimento de défices neurológicos, cognitivos e comportamentais, especialmente quando ocorrem em crianças, ou seja, em indivíduos numa importante fase de desenvolvimento. Vários estudos revelaram uma ligação entre SAHOS não tratada em crianças com externalização e internalização de problemas de comportamento, e ainda com défices em funções académicas, adaptativas e neuro-cognitivas<sup>19</sup>. Externalização de problemas refere-se a dificuldades com comportamento, regulação, agressividade, impulsividade e hiperatividade, e internalização por sua vez refere-se a dificuldades com ansiedade, humor depressivo e regulação de emoção.

Défices neuro-cognitivos associam-se a alterações em várias capacidades neurológicas e cognitivas, mas aquelas mais afetadas na SAHOS são as funções executivas (flexibilidade mental, planeamento, organização, inibição comportamental e capacidade de resolução de problemas) e atenção (com muitas dificuldades em manter-se atento durante longos períodos de tempo), com menor efeito nas capacidades de memória e aprendizagem<sup>40</sup>. Xanthopoulos *et al.* demonstrou que adolescentes obesos com SAHOS, tinham mais sintomas de externalização e depressão, e ainda funções executivas e atenção significativamente piores em relação a obesos e não-obesos sem a doença<sup>39</sup>.

Por sua vez, estes efeitos cognitivos e comportamentais na infância e dificuldades respiratórias noturnas, podem posteriormente afetar a performance escolar, numa fase em que é muito importante para o desenvolvimento dos doentes. Um estudo com 163 doentes, com excesso de peso, avaliou estes parâmetros em doentes com roncopatia (IAH<1 + roncopatia), SAHOS leve (IAH entre 1 e 5) e SAHOS moderada-grave (IAH>5),

verificando-se uma relação importante com aspetos comportamentais, como dificuldades de aprendizagem e inatenção, que podem afetar a performance escolar<sup>41</sup>.

Por fim, o crescimento em crianças com esta patologia pode também estar afetado, no entanto, o mecanismo responsável não está bem esclarecido, mas foi sugerido estar relacionado com alterações de secreção noturna de hormonas de crescimento, com o aumento do consumo de energia durante as alterações respiratórias no sono, e diminuição de ingestão oral, devido a disfagia secundária a alterações como hipertrofia de adenoides e amígdalas<sup>6</sup>. Muitos estudos demonstraram um acentuado aumento na altura e peso em crianças, após adenoamigdalectomia, demonstrando relação entre a doença e o crescimento<sup>42-44</sup>.

### **Diagnóstico:**

A abordagem diagnóstica tem por base uma anamnese detalhada, que permita identificar possíveis fatores de agravamento, consequências patológicas, exame físico e ainda os resultados dos exames complementares de diagnóstico. Deve ser suspeitado caso existam queixas parentais, relacionadas com o sono das crianças, sestões frequentes ou sonolência excessiva na sala de aula<sup>45</sup>.

Apesar da história do sono do doente ser muito importante no diagnóstico, a SAHOS não pode ser diagnosticada apenas com base na história. O exame físico é muito importante na deteção precoce da doença, este deve-se focar principalmente na cabeça e pescoço, de forma a detetar algum estreitamento anatómico ou obstrução, e possível causa associada. Analisar a presença de macroglossia, hipoplasia do terço médio da face, retro ou micrognatia anomalias da grelha costal e coluna no tórax. e detetar possíveis anormalidades no crescimento, ou outros fatores de risco, como peso e idade<sup>45</sup>.

Polissonografia é considerado o teste gold-standard para diagnóstico de distúrbios respiratórios durante o sono<sup>1</sup>. Para efetuar uma polissonografia a criança deve estar num hospital ou numa outra instituição adequada à realização do teste, acompanhada por um dos pais se necessário para monitorização noturna do eletroencefalograma, tensão muscular, movimentos oculares, movimentos toracoabdominais, saturação de oxigénio, respiração, estádios de sono e um numero de outros parâmetros<sup>46</sup>.

Segunda a AASM, estão ainda indicadas a realizar polissonografia em crianças<sup>46</sup>:

- Com SAHOS leve, que posteriormente a adenoamigdalectomia, após avaliação clínica revelem sintomas residuais;
- Após adenoamigdalectomia em crianças com evidencia para SAHOS moderada ou grave, obesidade, anomalias craniofaciais ou distúrbios neurológicos;
- Consideradas à realização de adenoamigdalectomia para tratar SAHOS;
- Opcionalmente, após tratamento com expansão maxilar rápida para avaliar sucesso do tratamento;
- Opcionalmente, após tratamento com dispositivo de avanço mandibular para avaliar sucesso do tratamento.

No entanto, devido à limitada disponibilidade de material e infraestrutura, para acomodar a elevada necessidade à realização de polissonografia, o que implica longos períodos de espera e pouca disponibilidade, além do facto, que algumas crianças podem não tolerar a mudança de ambiente do teste ou até devido aos próprios custos envolvidos, tornou-se necessário recorrer a outras técnicas de diagnóstico<sup>3,45,47</sup>.

Existe um outro tipo de teste efetuado em casa/ambulatório, os *Home Sleep Tests*. Tal como o nome indica são efetuados em casa, estudos abreviados do sono, que não são recomendados para diagnóstico definitivo pela AASM ou pela Academia Americana de Pediatria (AAP), por várias razões. Primeiro porque pode subestimar a severidade da SAHOS e a incidência de eventos de hipopneia<sup>5</sup>, e ainda por não existir evidência suficiente<sup>47</sup>. Além disso as crianças representam um grupo que se movimenta muito durante a noite, resultando em muitos artefactos, o que em conjunto com a remoção de sensores durante a noite, devido à sua compreensão limitada, dificulta a realização deste teste<sup>47</sup>. Carole *et al.* realizou em 2014, um estudo com 201 crianças, entre os 5 e os 12 anos, de forma a avaliar a viabilidade de realizar este tipo de teste em crianças, em casa, conseguindo resultados satisfatórios (98%)<sup>48</sup>.

Foram também desenvolvidos questionários clínicos, com o objetivo de diagnosticar SAHOS em crianças, e determinar a severidade da doença, sem a necessidade de efetuar estudos de sono formais, reduzindo desta forma a mortalidade e morbidade da doença. Inicialmente, um questionário de 18 perguntas (OSA-18) foi desenvolvido para determinar, em casos confirmados ou de suspeita de SAHOS, o impacto da doença na qualidade de vida, mas revelou-se pouco sensível no diagnóstico,

principalmente, na faixa etária entre os 2 e os 10 anos<sup>45,49,50</sup>. De facto segundo a AAP, a OSA-18 não deve ser utilizado para identificar SAHOS moderado a grave em crianças<sup>51</sup>.

Posteriormente foi desenvolvido, um questionário composto por 6 questões (tabela 3), com bons resultados em crianças, entre os 6 e os 18 anos, para casos da doença moderada ou grave<sup>52</sup>. Neste mesmo estudo, foi ainda testada a associação ao questionário do IMC e circunferência do pescoço, sem que se verificassem efeitos benéficos significativos na capacidade de diagnóstico.

**Tabela 3:** Adaptado de Raman, Vidya T., et al. “Utility of Screening Questionnaire, Obesity, Neck Circumference, and Sleep Polysomnography to Predict Sleep-Disordered Breathing in Children and Adolescents.” *Pediatric Anesthesia*, vol. 26, no. 6, 2016, pp. 655–664., doi:10.1111/pan.12911.

- 1. Enquanto dorme, a sua criança rressona mais de metade do tempo?**
- 2. Enquanto dorme, a sua criança rressona sempre?**
- 3. Já alguma vez viu a sua criança parar de respirar durante a noite?**
- 4. A sua criança molha a cama ocasionalmente?**
- 5. A sua criança parou o crescimento a um ritmo normal, em alguma ocasião desde o seu nascimento?**
- 6. A sua criança tem excesso de peso?**

Por fim, o questionário STOP-Bang<sup>53</sup>, que inicialmente foi desenvolvido de forma a estratificar o risco, em adultos com esta doença, foi modificado de forma estratificar o risco em adolescentes, principalmente naqueles que possuem um fenótipo mais próximo do adulto. Esta modificação incluiu roncopatia (frequência), fadiga (sonolência diurna), apneia observada, tensão arterial sistólica e diastólica acima do percentil 95 para a idade, IMC acima do percentil 95 para a idade, circunferência do pescoço acima do percentil 95 para a idade e género masculino.

Estas questões foram classificadas com “não sei”, “nunca”, “raramente”, “ocasionalmente”, “frequentemente” ou “quase sempre”, em que as ultimas duas constituíram respostas positivas e as restantes negativas. No fundo, o STOP-bang score é obtido pelo número de respostas positivas<sup>53</sup>.

Neste estudo, em 312 crianças (entre os 9 e os 17 anos) registou-se maior precisão naquelas, que apresentaram maior progressão na puberdade, algo que é explicado pelas

diferenças entre fenótipo de adolescentes e de pré-adolescentes, em que o primeiro se aproxima mais do adulto, ou seja, da população para a qual o questionário STOP-Bang foi desenvolvido inicialmente. Verificou-se ainda, um elevado valor preditivo negativo neste questionário, em que crianças com um score inferior a 3, apresentaram uma grande diminuição nas probabilidades de ter SAHOS<sup>53</sup>, algo que se confirmou, com diversos resultados positivos obtidos em vários estudos, realizados posteriormente<sup>54-55</sup>.

Oximetria de pulso noturna, em crianças, permite a monitorização da saturação de oxigénio continuamente durante a noite, constituindo uma opção simples e prática de diagnosticar casos mais graves, com uma utilidade significativa devido ao padrão de dessaturações repetitivas desta doença. Foi demonstrado, em vários estudos, ser uma opção válida<sup>56-57</sup>, no entanto em comparação com a polissonografia, tem baixa sensibilidade e não constitui um método de diagnóstico definitivo, além disso um teste negativo não exclui o diagnóstico de SAHOS<sup>45</sup>. Foi posteriormente, desenvolvido o score de oximetria de McGill ou *Mcgill oximetry score* (MOS), para avaliar a severidade das dessaturações e o timing para cirurgia ou polissonografia, obtendo-se resultados com boa consistência em casos moderados a graves<sup>45,57</sup>. No entanto, revelou-se insuficiente no diagnóstico em crianças obesas<sup>58</sup>.

### **Tratamento:**

O tratamento, nestes casos, deve sempre ter em conta a causa envolvida no aparecimento da doença e as suas particularidades, no entanto a adenoamigdalectomia permanece como primeira opção terapêutica em crianças, sem contra-indicação para cirurgia, apresentando uma taxa de sucesso entre os 20 e os 80%<sup>8,59-60</sup>. Além disso, foi ainda demonstrado que a realização desta cirurgia precocemente, apresenta melhores resultados do que manter uma vigilância expectante, apesar desta última constituir uma opção válida em crianças com poucos sintomas, baixo IAH e sem obesidade<sup>7,11</sup>. A taxa de resolução desta cirurgia depende de vários fatores, crianças mais velhas, obesas e com IAH superior anteriormente à cirurgia, apresentam menores probabilidades de obter resolução total após adenoamigdalectomia<sup>8,60</sup>.

Normalmente, complicações para a maioria das crianças são mínimas, cerca de 93% das crianças antes dos 3 anos, não apresenta problemas intraoperatórios ou pós-operatórios após adenoamigdalectomia<sup>61</sup>, mas podem envolver uma diminuição da

alimentação e consumo de líquidos oralmente, devido à dor localizada. Outras possíveis complicações que podemos referir, incluem desidratação devido à diminuição da ingestão de líquidos, hemorragia, infecções, alterações respiratórias e febre. Morte é rara após esta cirurgia<sup>62-63</sup>.

Para aqueles em que não ocorreu resolução após adenoamigdalectomia, ou com contraindicação para cirurgia, ventiloterapia não invasiva através de pressão de ar positiva contínua (CPAP), em que é utilizada uma pressão constante e contínua, ou pressão de ar positiva Bi-level (BPAP), em que são usados diferentes níveis de pressão na inspiração e expiração, de forma a complementar o ciclo respiratório, constitui assim uma boa alternativa à adenoamigdalectomia. Foi demonstrado que pode ser tão efetivo como a adenoamigdalectomia a reduzir o IAH<sup>64</sup>, não existindo qualquer diferença entre os dois, tal como Marcus *et al.* demonstrou em 2006, num estudo com 29 crianças, obtendo resultados semelhantes entre BPAP e CPAP, no entanto, é importante realçar que um terço destas crianças não tolerou o tratamento e desistiu<sup>65</sup>.

Apesar da eficácia, pode apresentar vários problemas, como a dificuldade de adaptação à máscara, devido a alterações faciais em algumas síndromes ou até devido ao som produzido pelo aparelho. Segundo um estudo de 2013, apenas 41,2% em 51 crianças, reagiram bem a este tratamento<sup>66</sup>. Além disso, existe ainda a preocupação que o uso, a longo termo, possa provocar defeitos na pele ou aplanamento facial, além de outros efeitos colaterais como congestão nasal, rinorreia e epistaxis recorrente<sup>64</sup>.

Depois, como já foi referido, uma criança com palato duro, arqueado ou estreito está predisposta a SAHOS. Uma forma de tratamento em crianças com esta etiologia, é a utilização de Expansão Maxilar Rápida ou *Rapid maxillary expansion* (RME), uma técnica geralmente realizada sem a necessidade de recorrer a cirurgia, em que são utilizadas aplicações ortodônticas, colocadas na boca da criança, durante o sono, de forma a aumentar as dimensões do palato e aplanar o arco palatino, alterando ainda o alinhamento da mandíbula, com posteriores resultados positivos em alguns estudos, apresentando melhoria no IAH<sup>67</sup>. Villa *et al.* mostrou a eficiência deste método para tratar crianças com SAHOS, através de um estudo com 14 doentes que apresentaram redução na severidade da doença, 12 meses após o tratamento<sup>68</sup>. Outros estudos confirmaram também a eficiência deste método a longo prazo, obtendo melhoria do IAH e dos sintomas clínicos após o tratamento<sup>69-70</sup>.

Outra forma de tratamento a considerar é o Dispositivo de Avanço Mandibular, utilizado durante a noite, que procura atuar através da protusão mandibular para a frente, alterar a posição da língua e mandíbula, o que pode potencialmente aumentar a abertura orofaríngea durante o sono. No entanto, apesar de ser muito estudado no adulto, para tratamento de SAHOS leve a moderada, não é tão frequente em crianças<sup>71-72</sup>, ainda que seja considerado, melhor tolerado que o tratamento CPAP, devido ao aumento de conforto, silêncio durante o tratamento e portabilidade<sup>73</sup>. Almiro-José *et al.* demonstrou num estudo com uma população de 28 crianças, com IAH superior ou igual a 1, após 12 meses de tratamento, um decréscimo no IAH presente no subgrupo sujeito à ação destes dispositivos, ao contrário do subgrupo que não recebeu qualquer tratamento para a SAHOS, constituindo um argumento a favor da viabilidade destes dispositivos no tratamento da SAHOS<sup>74</sup>. Segundo Villa *et al.* foi avaliado um grupo de 32 crianças, entre os 4 e os 10 anos de idade, com 19 deles submetidos a 6 meses de tratamento com estes dispositivos, demonstrando depois deste período uma redução de sintomas e uma melhoria do IAH<sup>75</sup>.

Terapias menos invasivas são sempre desejáveis, neste caso, terapia anti-inflamatória sob a forma de corticoides intranasais ou antagonistas dos leucotrienos, também foram estudadas. Corticoides intranasais apresentam alguma eficácia em casos mais leves ou moderados, estando associados com o decréscimo da congestão nasal como na rinite alérgica<sup>76</sup>. Robert *et al.* demonstrou numa população de 25 crianças com SAHOS leve a moderado, entre os 1 e 10 anos, uma diminuição na frequência de episódios apneicos e hipopneicos, com uma diminuição significativa no IAH após tratamento durante 6 semanas<sup>77</sup>. Quanto aos efeitos colaterais desta terapêutica destaca-se irritação nasal e epistaxis<sup>78</sup>.

A terapêutica com Antagonistas de Recetores de Leucotrienos, vai também ter um efeito positivo na SAHOS, através da sua ação anti-inflamatória. Segundo um estudo double-blind, elaborado por Avid *et al.* com 46 crianças, diagnosticadas polissonograficamente com SAHOS não grave (IAH<10), divididas em dois grupos. Um grupo tratado com montelukast oral e outro com placebo, durante 12 semanas, obteve resultados em que o primeiro grupo demonstrou melhoria significativa na severidade da SAHOS e dimensões adenoides<sup>79</sup>.

Pode ainda ser utilizada uma combinação de Montelukast e corticoides intranasais, apesar de serem ainda necessários efetuar um maior número de estudos para

avaliar esta hipótese, no entanto existe já algum sucesso obtido. De facto, num estudo retrospectivo com 445 doentes com SAHOS ligeira, tratada com esta combinação, 62% dos doentes obteve normalização da SAHOS<sup>80</sup>.

Apesar da adenoamigdalectomia ser considerada a primeira opção terapêutica nas crianças, em crianças obesas apenas tem um sucesso de inferior a 50%, além disso está associada ainda a uma recorrência importante, até um ano posteriormente<sup>8,81-82</sup>, e também a ganho de peso pós-cirúrgico<sup>83</sup>. Nestes casos a perda de peso torna-se uma opção importante, apresentando-se como um método de tratamento efetivo, demonstrando resultados superiores à adenoamigdalectomia, algo verificado em vários estudos<sup>84</sup>. Além disso, existe ainda a vantagem de que a perda de peso apresentar efeitos benéficos em fatores metabólicos e cardiovasculares<sup>84</sup>.

**Conclusão:**

SAHOS pediátrica é uma patologia relativamente comum, que implica complicações graves a longo prazo que perturbam o desenvolvimento da criança. Estas podem ser cardiovasculares, neuro-cognitivos e ainda distúrbios no crescimento, deixando assim sequelas que podem ser visíveis para toda a vida. Profissionais de saúde devem, por isso, familiarizar-se com as características da doença, porque a criança vai variar nos sinais e sintomas clínicos apresentados, consoante o estágio de desenvolvimento em que se encontra, e acima de tudo é necessário possuir o conhecimento de que as crianças são diferentes dos adultos, e a doença vai afetá-las de forma distinta, tanto clinicamente como patofisiologicamente e, logicamente também a nível diagnóstico e de tratamento.

É por isso importante, lembrar que estamos perante uma patologia multifatorial, e que diferentes crianças podem reagir de maneira diferente à mesma terapia ou método de diagnóstico, principalmente quando lidamos com crianças em estádios de desenvolvimento mais precoces, com níveis de compreensão mais limitada e fisiologicamente diferente de indivíduos de idade superior, logo é fundamental conhecermos as várias opções que existem atualmente, para diagnosticar e tratar diferentes crianças com SAHOS.

**Agradecimentos:**

Ao longo da realização do presente trabalho final do mestrado, assim como de todo o meu percurso académico contei com muito apoio, o que se tornou fundamental, para que conseguisse chegar até aqui. Deixo assim um agradecimento à Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, instituição onde tive o prazer de receber a minha formação ao longo dos passados seis anos, à Clínica Universitária de Otorrinolaringologia, em particular ao Professor Óscar Dias pelo interesse e apoio prestado ao nestes último meses, e ao Dr. Marco Alveirinho Simão pela sua orientação no presente trabalho.

Agradeço ainda a todos os meus amigos e família, pelo apoio, pela força, e pela confiança ao longo de toda esta etapa da minha vida.

## **Bibliografia:**

1 - Marcus, C. L., et al. "Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome." *Pediatrics*, vol. 130, no. 3, 2012, pp. 576–584., doi:10.1542/peds.2012-1671.

2 - Schwengel, Deborah A., et al. "Pediatric Obstructive Sleep Apnea." *Anesthesiology Clinics*, vol. 32, no. 1, 2014, pp. 237–261., doi:10.1016/j.anclin.2013.10.012.

3 - Ehsan, Zarmina, and Stacey L. Ishman. "Pediatric Obstructive Sleep Apnea." *Otolaryngologic Clinics of North America*, vol. 49, no. 6, 2016, pp. 1449–1464., doi:10.1016/j.otc.2016.07.001

4 - Wang, Rui, et al. "Associations among Neighborhood, Race, and Sleep Apnea Severity in Children. A Six-City Analysis." *Annals of the American Thoracic Society*, vol. 14, no. 1, 2017, pp. 76–84., doi:10.1513/annalsats.201609-662oc.

5 - Sateia, Michael J. "International Classification of Sleep Disorders-Third Edition." *Chest*, vol. 146, no. 5, 2014, pp. 1387–1394., doi:10.1378/chest.14-0970.

6 - Alsubie, Haya S., and Ahmed S. Bahammam. "Obstructive Sleep Apnoea: Children Are Not Little Adults." *Paediatric Respiratory Reviews*, vol. 21, 2017, pp. 72–79., doi:10.1016/j.prrv.2016.02.003.

7 - Li, Zhenhong, et al. "Pediatric Sleep Apnea Syndrome: An Update." *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, vol. 4, no. 5, 2016, pp. 852–861., doi:10.1016/j.jaip.2016.02.022.

8 - Bhattacharjee, Rakesh, et al. "Adenotonsillectomy Outcomes in Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Children." *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 182, no. 5, 2010, pp. 676–683., doi:10.1164/rccm.200912-1930oc.

9 - Katz, E. S., and C. M. D'ambrosio. "Pathophysiology of Pediatric Obstructive Sleep Apnea." *Proceedings of the American Thoracic Society*, vol. 5, no. 2, 2008, pp. 253–262., doi:10.1513/pats.200707-111mg.

10 - Arens, Raanan, et al. "Magnetic Resonance Imaging of the Upper Airway Structure of Children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome." *American Journal of*

Respiratory and Critical Care Medicine, vol. 164, no. 4, 2001, pp. 698–703., doi:10.1164/ajrccm.164.4.2101127.

11 - Brockbank, Justin C. “Update on Pathophysiology and Treatment of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome.” *Paediatric Respiratory Reviews*, vol. 24, 2017, pp. 21–23., doi:10.1016/j.prrv.2017.06.003.

12 - Esteller, Eduard. “Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome in Children: Beyond Adenotonsillar Hypertrophy.” *Acta Otorrinolaringologica (English Edition)*, vol. 66, no. 2, 2015, pp. 111–119., doi:10.1016/j.otoeng.2014.05.024.

13 - Chang, Sun Jung, and Kyu Young Chae. “Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Children: Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis and Sequelae.” *Korean Journal of Pediatrics*, vol. 53, no. 10, 2010, p. 863., doi:10.3345/kjp.2010.53.10.863.

14 - Garg, Ravi K., et al. “Pediatric Obstructive Sleep Apnea: Consensus, Controversy, and Craniofacial Considerations.” *Plastic and Reconstructive Surgery*, vol. 140, no. 5, 2017, pp. 987–997., doi:10.1097/prs.0000000000003752.

15 - Zucconi, M., et al. “Craniofacial Modifications in Children with Habitual Snoring and Obstructive Sleep Apnoea: a Case–Control Study.” *European Respiratory Journal*, vol. 13, no. 2, 1999, pp. 411–417., doi:10.1183/09031936.99.13241199.

16 - Toma, Nazan, et al. “Craniofacial Differences According to AHI Scores of Children with Obstructive Sleep Apnoea Syndrome: Cephalometric Study in 39 Patients.” *Pediatric Radiology*, vol. 34, no. 5, 2004, pp. 393–399., doi:10.1007/s00247-004-1168-x.

17 - Scott, Brian, et al. “Obstructive Sleep Apnea: Differences between Normal-Weight, Overweight, Obese, and Morbidly Obese Children.” *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, vol. 154, no. 5, 2016, pp. 936–943., doi:10.1177/0194599816636626.

18 - Huang, Yu-Shu, and Christian Guilleminault. “Pediatric Obstructive Sleep Apnea: Where Do We Stand?” *Sleep-Related Breathing Disorders Advances in Oto-Rhino-Laryngology*, 2017, pp. 136–144., doi:10.1159/000470885.

19 - Blechner, Michael, and Ariel A. Williamson. “Consequences of Obstructive Sleep Apnea in Children.” *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, vol. 46, no. 1, 2016, pp. 19–26., doi:10.1016/j.cppeds.2015.10.007.

20 - Marcus, Carole L. "Pathophysiology of Childhood Obstructive Sleep Apnea: Current Concepts." *Respiration Physiology*, vol. 119, no. 2-3, 2000, pp. 143–154., doi:10.1016/s0034-5687(99)00109-7.

21 - Valera, Fabiana C. P., et al. "OSAS in Children: Correlation between Endoscopic and Polysomnographic Findings." *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, vol. 132, no. 2, 2005, pp. 268–272., doi:10.1016/j.otohns.2004.09.033.

22 - Cintra, Fátima Dumas, et al. "Alterações Cardiovasculares Na Síndrome Da Apnéia Obstrutiva Do Sono." *Arquivos Brasileiros De Cardiologia*, vol. 86, no. 6, 2006, doi:10.1590/s0066-782x2006000600001.

23 - Brockmann, Pablo E. "Cardiovascular Consequences in Children with Obstructive Sleep Apnea: Is It Possible to Predict Them?" *Sleep*, vol. 38, no. 9, 2015, pp. 1343–1344., doi:10.5665/sleep.4960.

24 - Duman, Dursun, et al. "Impaired Right Ventricular Function in Adenotonsillar Hypertrophy." *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, vol. 24, no. 3, 2007, pp. 261–267., doi:10.1007/s10554-007-9265-1.

25 - Gozal, David, et al. "Obstructive Sleep Apnea in Children: a Critical Update." *Nature and Science of Sleep*, 2013, p. 109., doi:10.2147/nss.s51907.

26 - O'Driscoll, Denise M., et al. "Increased Sympathetic Activity in Children with Obstructive Sleep Apnea: Cardiovascular Implications." *Sleep Medicine*, vol. 12, no. 5, 2011, pp. 483–488., doi:10.1016/j.sleep.2010.09.015.

27 - Horne, R. S. C., et al. "Elevated Blood Pressure During Sleep and Wake in Children With Sleep-Disordered Breathing." *Pediatrics*, vol. 128, no. 1, 2011, doi:10.1542/peds.2010-3431.

28 - Amin, Raouf S., et al. "Left Ventricular Hypertrophy and Abnormal Ventricular Geometry in Children and Adolescents with Obstructive Sleep Apnea." *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 165, no. 10, 2002, pp. 1395–1399., doi:10.1164/rccm.2105118.

29 - Goldbart, Aviv D., et al. "B-Type Natriuretic Peptide and Cardiovascular Function in Young Children With Obstructive Sleep Apnea." *Chest*, vol. 138, no. 3, 2010, pp. 528–535., doi:10.1378/chest.10-0150.

30 - Kaditis, Athanasios G., et al. "Cardiac Systolic Function in Greek Children with Obstructive Sleep-Disordered Breathing." *Sleep Medicine*, vol. 11, no. 4, 2010, pp. 406–412., doi:10.1016/j.sleep.2009.05.019.

31 - Ugur, Mehmet Birol, et al. "Effect of Adenoidectomy and/or Tonsillectomy on Cardiac Functions in Children with Obstructive Sleep Apnea." *Orl*, vol. 70, no. 3, 2008, pp. 202–208., doi:10.1159/000124295.

32 - Abman, Steven H, and D Dunbar Ivy. "Recent Progress in Understanding Pediatric Pulmonary Hypertension." *Current Opinion in Pediatrics*, vol. 23, no. 3, 2011, pp. 298–304., doi:10.1097/mop.0b013e3283464a52.

33 - Loffredo, Lorenzo, et al. "Endothelial Dysfunction and Oxidative Stress in Children with Sleep Disordered Breathing: Role of NADPH Oxidase." *Atherosclerosis*, vol. 240, no. 1, 2015, pp. 222–227., doi:10.1016/j.atherosclerosis.2015.03.024.

34 - Tauman, Riva, et al. "Oxidative Stress in Children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome." *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 2014, doi:10.5664/jcsm.3800.

35 - Gozal, David, et al. "Obstructive Sleep Apnea and Endothelial Function in School-Aged Nonobese Children." *Circulation*, vol. 116, no. 20, 2007, pp. 2307–2314., doi:10.1161/circulationaha.107.696823.

36 - Tauman, R. "Obesity Rather Than Severity of Sleep-Disordered Breathing as the Major Determinant of Insulin Resistance and Altered Lipidemia in Snoring Children." *Pediatrics*, vol. 116, no. 1, 2005, doi:10.1542/peds.2004-2527.

37 - Bhushan, Bharat, et al. "Metabolic Alterations in Children with Obstructive Sleep Apnea." *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, vol. 78, no. 5, 2014, pp. 854–859., doi:10.1016/j.ijporl.2014.02.028.

38 - Gozal, David, et al. "Metabolic Alterations and Systemic Inflammation in Obstructive Sleep Apnea among Nonobese and Obese Prepubertal Children." *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 177, no. 10, 2008, pp. 1142–1149., doi:10.1164/rccm.200711-1670oc.

39 - Xanthopoulos, Melissa S., et al. "Neurobehavioral Functioning in Adolescents With and Without Obesity and Obstructive Sleep Apnea." *Sleep*, vol. 38, no. 3, 2015, pp. 401–410., doi:10.5665/sleep.4498.

40 - Beebe, Dean W., et al. "The Neuropsychological Effects of Obstructive Sleep Apnea: A Meta-Analysis of Norm-Referenced and Case-Controlled Data." *Sleep*, vol. 26, no. 3, 2003, pp. 298–307., doi:10.1093/sleep/26.3.298.

41 - Beebe, Dean W., et al. "The Association Between Sleep Disordered Breathing, Academic Grades, and Cognitive and Behavioral Functioning Among Overweight Subjects During Middle to Late Childhood." *Sleep*, vol. 33, no. 11, 2010, pp. 1447–1456., doi:10.1093/sleep/33.11.1447.

42 - Kang, Jun-Myung, et al. "Changes in Serum Levels of IGF-1 and in Growth Following Adenotonsillectomy in Children." *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, vol. 72, no. 7, 2008, pp. 1065–1069., doi:10.1016/j.ijporl.2008.03.015.

43 - Bar, Amir, et al. "The Effect of Adenotonsillectomy on Serum Insulin-like Growth Factor-I and Growth in Children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome." *The Journal of Pediatrics*, vol. 135, no. 1, 1999, pp. 76–80., doi:10.1016/s0022-3476(99)70331-8.

44 - Bonuck, K A, et al. "Growth and Growth Biomarker Changes after Adenotonsillectomy: Systematic Review and Meta-Analysis." *Archives of Disease in Childhood*, vol. 94, no. 2, 2008, pp. 83–91., doi:10.1136/adc.2008.141192.

45 - Mcgrath, Brian, and Jerrold Lerman. "Pediatric Sleep-Disordered Breathing." *Current Opinion in Anaesthesiology*, vol. 30, no. 3, 2017, pp. 357–361., doi:10.1097/aco.0000000000000458.

46 - Aurora, R. Nisha, et al. "Practice Parameters for the Respiratory Indications for Polysomnography in Children." *Sleep*, vol. 34, no. 3, 2011, pp. 379–388., doi:10.1093/sleep/34.3.379.

47 - Kirk, Valerie, et al. "American Academy of Sleep Medicine Position Paper for the Use of a Home Sleep Apnea Test for the Diagnosis of OSA in Children." *Journal of Clinical Sleep Medicine*, vol. 13, no. 10, 2017, pp. 1199–1203., doi:10.5664/jcsm.6772.

48 - Marcus, Carole L., et al. "Feasibility of Comprehensive, Unattended Ambulatory Polysomnography in School-Aged Children." *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 2014, doi:10.5664/jcsm.3970.

49 - Ishman, Stacey L., et al. "Is the OSA-18 Predictive of Obstructive Sleep Apnea: Comparison to Polysomnography." *The Laryngoscope*, vol. 125, no. 6, 2014, pp. 1491–1495., doi:10.1002/lary.25098.

50 - Borgström, Anna, et al. "Questionnaire OSA-18 Has Poor Validity Compared to Polysomnography in Pediatric Obstructive Sleep Apnea." *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, vol. 77, no. 11, 2013, pp. 1864–1868., doi:10.1016/j.ijporl.2013.08.030.

51 - Constantin, E., et al. "Can the OSA-18 Quality-of-Life Questionnaire Detect Obstructive Sleep Apnea in Children?" *Pediatrics*, vol. 125, no. 1, 2009, doi:10.1542/peds.2009-0731.

52 - Raman, Vidya T., et al. "Utility of Screening Questionnaire, Obesity, Neck Circumference, and Sleep Polysomnography to Predict Sleep-Disordered Breathing in Children and Adolescents." *Pediatric Anesthesia*, vol. 26, no. 6, 2016, pp. 655–664., doi:10.1111/pan.12911.

53 - Combs, Daniel, et al. "Modified STOP-Bang Tool for Stratifying Obstructive Sleep Apnea Risk in Adolescent Children." *Plos One*, vol. 10, no. 11, 2015, doi:10.1371/journal.pone.0142242.

54 - Nagappa, Mahesh, et al. "Association of STOP-Bang Questionnaire as a Screening Tool for Sleep Apnea and Postoperative Complications." *Anesthesia & Analgesia*, vol. 125, no. 4, 2017, pp. 1301–1308., doi:10.1213/ane.0000000000002344.

55 - Nagappa, Mahesh, et al. "Validation of the STOP-Bang Questionnaire as a Screening Tool for Obstructive Sleep Apnea among Different Populations: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Plos One*, vol. 10, no. 12, 2015, doi:10.1371/journal.pone.0143697.

56 - Brouillette, R. T., et al. "Nocturnal Pulse Oximetry as an Abbreviated Testing Modality for Pediatric Obstructive Sleep Apnea." *Pediatrics*, vol. 105, no. 2, 2000, pp. 405–412., doi:10.1542/peds.105.2.405.

57 - Pavone, Martino, et al. "Night-to-Night Consistency of at-Home Nocturnal Pulse Oximetry Testing for Obstructive Sleep Apnea in Children." *Pediatric Pulmonology*, vol. 48, no. 8, 2013, pp. 754–760., doi:10.1002/ppul.22685.

58 - Eyck, Annelies Van, et al. "The Role of Nocturnal Pulse Oximetry in the Screening for Obstructive Sleep Apnea in Obese Children and Adolescents." *Sleep Medicine*, vol. 16, no. 11, 2015, pp. 1409–1412., doi:10.1016/j.sleep.2015.07.023.

59 - Nation, Javan, and Matthew Brigger. "The Efficacy of Adenotonsillectomy for Obstructive Sleep Apnea in Children with Down Syndrome: A Systematic Review." *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, vol. 157, no. 3, 2017, pp. 401–408., doi:10.1177/0194599817703921.

60 - Tauman, Riva, et al. "Persistence of Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Children after Adenotonsillectomy." *The Journal of Pediatrics*, vol. 149, no. 6, 2006, pp. 803–808., doi:10.1016/j.jpeds.2006.08.067.

61 - Jones, Jacqueline E. "Complications of Adenotonsillectomy in Patients Younger Than 3 Years Adenotonsillectomy Complications in Young Children." *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, vol. 138, no. 4, 2012, p. 335., doi:10.1001/archoto.2012.1.

62 - Gallagher, Thomas Q., et al. "Analyzing Factors Associated with Major Complications after Adenotonsillectomy in 4776 Patients: Comparing Three Tonsillectomy Techniques." *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, vol. 142, no. 6, 2010, pp. 886–892., doi:10.1016/j.otohns.2010.02.019.

63 - Konstantinopoulou, Sofia, et al. "Complications of Adenotonsillectomy for Obstructive Sleep Apnea in School-Aged Children." *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, vol. 79, no. 2, 2015, pp. 240–245., doi:10.1016/j.ijporl.2014.12.018.

64 - Whitla, Laura, and Paul Lennon. "Non-Surgical Management of Obstructive Sleep Apnoea: a Review." *Paediatrics and International Child Health*, vol. 37, no. 1, 2016, pp. 1–5., doi:10.1080/20469047.2016.1162391.

65 - Marcus, C. L. "Adherence to and Effectiveness of Positive Airway Pressure Therapy in Children With Obstructive Sleep Apnea." *Pediatrics*, vol. 117, no. 3, 2006, doi:10.1542/peds.2005-1634.

66 - Nathan, Am, et al. "Compliance with Noninvasive Home Ventilation in Children with Obstructive Sleep Apnoea." *Singapore Medical Journal*, vol. 54, no. 12, 2013, pp. 678–682., doi:10.11622/smedj.2013241.

67 - Camacho, Macario, et al. "Rapid Maxillary Expansion for Pediatric Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-Analysis." *The Laryngoscope*, vol. 127, no. 7, 2016, pp. 1712–1719., doi:10.1002/lary.26352.

68 - Villa, Maria Pia, et al. "Rapid Maxillary Expansion in Children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome: 12-Month Follow-Up." *Sleep Medicine*, vol. 8, no. 2, 2007, pp. 128–134., doi:10.1016/j.sleep.2006.06.009.

69 - Villa, Maria Pia, et al. "Efficacy of Rapid Maxillary Expansion in Children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome: 36 Months of Follow-Up." *Sleep and Breathing*, vol. 15, no. 2, 2011, pp. 179–184., doi:10.1007/s11325-011-0505-1.

70 - Pirelli, Paola, et al. "Rapid Maxillary Expansion (RME) for Pediatric Obstructive Sleep Apnea: a 12-Year Follow-Up." *Sleep Medicine*, vol. 16, no. 8, 2015, pp. 933–935., doi:10.1016/j.sleep.2015.04.012.

71 - Huynh, Nelly T., et al. "Orthodontics Treatments for Managing Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Sleep Medicine Reviews*, vol. 25, 2016, pp. 84–94., doi:10.1016/j.smrv.2015.02.002.

72 - Basyuni, Shadi, et al. "An Update on Mandibular Advancement Devices for the Treatment of Obstructive Sleep Apnoea Hypopnoea Syndrome." *Journal of Thoracic Disease*, vol. 10, no. S1, 2018, doi:10.21037/jtd.2017.12.18.

73 - Idris, Ghassan, et al. "Efficacy of a Mandibular Advancement Appliance on Sleep Disordered Breathing in Children: A Study Protocol of a Crossover Randomized Controlled Trial." *Frontiers in Physiology*, vol. 7, 2016, doi:10.3389/fphys.2016.00353.

74 - Júnior, Almiro J. Machado, et al. "Randomized Controlled Study Of A Mandibular Advancement Appliance For The Treatment Of Obstructive Sleep Apnea In Children: A Pilot Study." *Sleep Science*, vol. 8, no. 4, 2015, p. 231., doi:10.1016/j.slsci.2016.02.125.

75 - Villa, Maria P., et al. "Randomized Controlled Study of an Oral Jaw-Positioning Appliance for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Children with Malocclusion." *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 165, no. 1, 2002, pp. 123–127., doi:10.1164/ajrccm.165.1.2011031.

76 - Mansfield, Lyndon E., et al. "Sleep Disordered Breathing and Daytime Quality of Life in Children with Allergic Rhinitis during Treatment with Intranasal

Budesonide.” *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, vol. 92, no. 2, 2004, pp. 240–244., doi:10.1016/s1081-1206(10)61554-2.

77 - Brouillette, Robert T., et al. “Efficacy of Fluticasone Nasal Spray for Pediatric Obstructive Sleep Apnea.” *The Journal of Pediatrics*, vol. 138, no. 6, 2001, pp. 838–844., doi:10.1067/mpd.2001.114474.

78 - Cielo, Christopher M., and Anil Gungor. “Treatment Options for Pediatric Obstructive Sleep Apnea.” *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*, vol. 46, no. 1, 2016, pp. 27–33., doi:10.1016/j.cppeds.2015.10.006.

79 - Goldbart, A. D., et al. “Montelukast for Children With Obstructive Sleep Apnea: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study.” *Pediatrics*, vol. 130, no. 3, 2012, doi:10.1542/peds.2012-0310.

80 - Kheirandish-Gozal, Leila, et al. “Antiinflammatory Therapy Outcomes for Mild OSA in Children.” *Chest*, vol. 146, no. 1, 2014, pp. 88–95., doi:10.1378/chest.13-2288.

81 - Verhulst, Stijn L., et al. “The Effect of Weight Loss on Sleep-Disordered Breathing in Obese Teenagers.” *Obesity*, 2009, doi:10.1038/oby.2008.673.

82 - Costa, Dary J., and Ron Mitchell. “Adenotonsillectomy for Obstructive Sleep Apnea in Obese Children: A Meta-Analysis.” *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, vol. 140, no. 4, 2009, pp. 455–460., doi:10.1016/j.otohns.2008.12.038.

83 - Amin, Raouf, et al. “Growth Velocity Predicts Recurrence of Sleep-Disordered Breathing 1 Year after Adenotonsillectomy.” *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol. 177, no. 6, 2008, pp. 654–659., doi:10.1164/rccm.200710-1610oc.

84 - Eyck, Annelies Van, et al. “Clinical Predictors of Residual Sleep Apnea after Weight Loss Therapy in Obese Adolescents.” *The Journal of Pediatrics*, vol. 196, 2018, doi:10.1016/j.jpeds.2017.12.056.