



LISBOA

UNIVERSIDADE  
DE LISBOA



FACULDADE DE  
**MEDICINA**  
LISBOA

# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Pediatria

### **Adenoamigdalectomia: Impacto no Tratamento e Persistência da Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono na Criança**

Catarina Ferreira Nunes

---

**MAIO'2020**



LISBOA

UNIVERSIDADE  
DE LISBOA



FACULDADE DE  
**MEDICINA**  
LISBOA

# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Pediatria

### **Adenoamigdalectomia: Impacto no Tratamento e Persistência da Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono na Criança**

Catarina Ferreira Nunes

**Orientado por:**

Dr<sup>a</sup>. Rosário Ferreira

---

**MAIO'2020**

## Resumo

A Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) faz parte do espectro das perturbações respiratórias obstrutivas do sono e é uma patologia de elevada prevalência na população pediátrica. Define-se como a presença de episódios recorrentes de apneias, hipopneias ou episódios mistos com alteração da normal oxigenação, ventilação e padrão do sono. Apresenta um impacto considerável na qualidade de vida dos doentes pela patologia em si e pelas comorbilidades que a acompanham, aumentando o risco de hipertensão, disfunção cardíaca e síndrome metabólica na idade adulta.

A principal causa é a hipertrofia adenoamigdalina, sendo o principal tratamento a adenoamigdalectomia, que é especialmente benéfica na presença de comorbilidades, enurese, atraso do crescimento, diminuição da qualidade de vida ou com fatores de risco para SAOS persistente. Todavia, esta cirurgia apresenta uma elevada taxa de recorrência ou de persistência de sintomas, sendo os principais fatores de risco SAOS moderada-grave pré-cirurgicamente, obesidade, asma, rinite alérgica, dimensão dos adenóides, hipertrofia dos cornetos nasais inferiores, desvio do septo nasal, Mallampati 3 ou 4 e alterações da conformação facial, isoladas ou sindromáticas. O *timing* da cirurgia é um fator decisivo, devendo ocorrer o mais precocemente possível por forma a impedir as consequências no desenvolvimento da criança. Nas crianças com SAOS persistente após intervenção cirúrgica, existem alternativas terapêuticas, como a reeducação miofuncional, expansão maxilar rápida ou a utilização de corticosteróides e antagonistas dos leucotrienos. A persistência pós-cirúrgica da SAOS verifica-se em cerca de 25% dos doentes, é frequentemente subvalorizada e é objeto de controvérsia no que se refere à identificação de fatores preditores da persistência de sintomas e da abordagem mais eficaz destes doentes.

Palavras-Chave: Perturbação Respiratória Obstrutiva do Sono, Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono, Criança, Tratamento

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

## ***Abstract***

*Obstructive sleep apnoea syndrome (OSAS) is part of the spectrum of obstructive sleep disordered breathing and is highly prevalent in the paediatric population. It is defined by the presence of recurrent events of apnoeas, hypopnoeas or mixed apnoeas with disruption of normal oxygenation, ventilation and sleep pattern. It has a considerable impact in the children's quality of life because of the disease itself and of the comorbidities associated. The disease increases the risk of hypertension, cardiac dysfunction and metabolic syndrome later in life.*

*The main cause is the adenotonsillar hypertrophy, being the main treatment the adenotonsillectomy, which is most beneficial in the presence of comorbidities, enuresis, growth delay, diminished quality of life and risk factors for persistent disease.*

*However, this surgical procedure has a high rate of symptoms recurrence or persistence, being the main risk factors: moderate to severe OSAS pre-operatively, obesity, history of asthma, allergic rhinitis, adenoids dimension, inferior turbinate hypertrophy, nasal septum deviation, Mallampati score 3 or 4 and isolated or syndromic craniofacial malformations. The timing of the surgery is of utmost importance and it should be performed as soon as possible in order to prevent the possible consequences in the child's development.*

*There are several treatment options for children with persistent OSAS after the adenotonsillectomy, such as myofunctional reeducation, rapid maxillary expansion and oral appliances, nasal steroids and leukotriene receptor antagonists. Persistent OSAS occurs in around 25% of the children and is frequently underestimated. The identification of predictors of disease persistence and the best approach to these children are controversial.*

*Keywords: Obstructive Sleep Disordered Breathing, Obstructive Sleep Apnea Syndrome, Child, Treatment*

# ÍNDICE

Introdução .....	6
A Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono .....	7
Fisiopatologia .....	7
Epidemiologia e Fatores de Risco .....	8
Diagnóstico .....	9
Tratamento .....	13
A Adenoamigdalectomia .....	14
Impacto da Adenoamigdalectomia .....	16
Complicações da Adenoamigdalectomia.....	18
SAOS Persistente Pós-Adenoamigdalectomia .....	19
<i>Follow-Up</i> e Diagnóstico da SAOS Persistente .....	22
Abordagem da SAOS Persistente .....	23
Conclusão .....	27
Referências Bibliográficas.....	29

# ADENOAMIGDALECTOMIA: IMPACTO NO TRATAMENTO E PERSISTÊNCIA DA SÍNDROME DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO NA CRIANÇA

## INTRODUÇÃO

As perturbações respiratórias obstrutivas do sono correspondem a um espectro de patologias que inclui a Roncopatia Primária, a Síndrome de Resistência das Vias Aéreas Superiores, a Hipoventilação Obstrutiva e a Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS), dependendo da gravidade.[1][2]

A SAOS é frequente em idade pediátrica e tem repercussões importantes na qualidade de vida da criança e família condicionando, quando não tratada, múltiplas complicações, nomeadamente emocionais, neurocognitivas e metabólicas.

A hipertrofia adenoamigdalina é a causa mais frequente em idade pediátrica, pelo que a terapêutica de eleição é a adenoamigdalectomia, que tem sido demonstrada como muito eficaz.

Todavia, constata-se a persistência ou recorrência de sintomas após a cirurgia numa apreciável percentagem de crianças, o que tem levado à procura de identificação de fatores de risco e alternativas terapêuticas.

O principal objetivo desta revisão bibliográfica é a discussão da adenoamigdalectomia como tratamento *gold-standard* da Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS), nomeadamente o seu impacto na história natural da doença, os fatores de risco para a persistência de SAOS após cirurgia e a abordagem do doente com SAOS persistente ou recorrente.

Para a elaboração do presente trabalho foi realizada pesquisa na base de dados da PubMed e Mendeley de artigos em língua inglesa, entre os anos 1995 e 2020, tendo sido dada primazia à evidência científica mais recente e sido utilizados os seguintes MESH words: *obstructive sleep disordered breathing, obstructive sleep apnea syndrome, child, treatment*. Foram também consultados documentos da *American Academy of Sleep Medicine* e da *European Respiratory Society Task Force*.

## A SÍNDROME DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

A SAOS define-se como uma perturbação do sono que se caracteriza por obstrução prolongada parcial das vias aéreas (hipopneia) e/ou obstrução completa intermitente (apneia) durante o sono com impacto na normal ventilação e no padrão de sono normal, associada a sinais ou sintomas.[3]

*Tabela 1. Entidades clínicas da Perturbação Respiratória Obstrutiva do Sono, adaptado de, "Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: Diagnosis and management" (A. G. Kaditis 2016)[2]*

Patologia	Definição	Entidades Clínicas	Definição
<b>Perturbação Respiratória Obstrutiva do Sono</b>	Síndrome de disfunção das vias aéreas superiores durante o sono caracterizada por roncopatia e/ou aumento do esforço respiratório que surgem em consequência do aumento da resistência das vias aéreas e da colapsabilidade faríngea.	<b>Roncopatia Primária</b>	Roncopatia (>3 noites/semana) sem episódios de obstrução das vias aéreas superiores ou despertares frequentes
		<b>Síndrome de Resistência das Vias Aéreas Superiores</b>	Roncopatia, aumento do esforço respiratório e despertares frequentes, sem eventos obstrutivos das vias aéreas superiores nem alterações gasosas
		<b>Hipoventilação Obstrutiva</b>	Roncopatia e aumento da PaCO <sub>2</sub> na ausência de eventos obstrutivos das vias aéreas superiores
		<b>SAOS</b>	Episódios recorrentes de (apneias, hipopneias ou episódios mistos) com alteração da normal oxigenação, ventilação e padrão do sono.

### FISIOPATOLOGIA

A SAOS não é uma síndrome que conjuga em si diversas patologias das quais, através da sua interação com o *background* genético da criança e com o ambiente, resulta uma alteração da funcionalidade das vias aéreas superiores.[1] A fisiopatologia é complexa e multifatorial. A patência da via aérea durante o sono é controlada por diversos fatores que interagem entre si de forma complexa: resistência das vias aéreas superiores, colapsabilidade da faringe, tónus dos músculos dilatadores da faringe e a pressão intraluminal gerada pelos músculos de inspiração. A tendência para o colapso das vias aéreas pela pressão intraluminal é contrariada pela ativação dos músculos da

faringe. Em indivíduos suscetíveis, este equilíbrio pode ser interrompido de forma intermitente durante o sono, gerando episódios de hipopneia ou apneia.[4] Supletivamente, a própria anatomia das vias aéreas apresenta frequentemente alterações, tanto dos tecidos moles como das estruturas ósseas, destacando-se como os principais locais de obstrução à passagem do ar o nariz, a nasofaringe, a orofaringe posterior, as paredes laterais faríngeas, a hipofaringe e a laringe supraglótica. O equilíbrio descrito entre forças mecânicas que mantêm a via aérea patente pode ser alterado pela presença de tecido adenoamigdalino ou pela presença de obesidade, ao levarem a um aumento da resistência à passagem do fluxo de ar. O desvio do septo nasal, a hipertrofia dos cornetos nasais ou alterações polipoides da mucosa são também algumas das causas de obstrução nasal persistente. A causa anatômica mais frequente em idade pediátrica é a hipertrofia adenoamigdalina.[5]

## **EPIDEMIOLOGIA E FATORES DE RISCO**

A prevalência de SAOS é na maioria dos estudos entre 1 e 4%, tendo a roncopatia uma prevalência de 7,45% numa meta-análise.[6]

A SAOS acarreta um importante risco cardiovascular por gerar por si mesma um estado pró-inflamatório generalizado, aumentando o risco de hipertensão, disfunção cardíaca e síndrome metabólica na idade adulta. Além disso, associa-se a diminuição da qualidade de vida, morbidade do sistema nervoso central, enurese noturna e atraso do crescimento.[7]

Existem ainda diversos fatores que se associam a maior risco de desenvolvimento de SAOS:[8]

- Sexo masculino, em especial nos adolescentes;
- Raça negra;
- História familiar de SAOS, designadamente história de SAOS ou de adenoamigdalectomia nos progenitores e história de SAOS ou hipertrofia adenoamigdalina nos irmãos, embora a associação não seja tão forte[9][10][11];
- Prematuridade[12][13][14];
- Obesidade;
- Rinite alérgica;

- Doenças neuromusculares (Distrofia Muscular de Duchenne, Distrofia Muscular Miotónica)[2];
- Paralisia Cerebral
- Epilepsia mal-controlada[2];
- Doenças metabólicas e sindrômicas (Acondroplasia, Malformações de Chiari/Mielomeningocele, Síndrome de Down, Doença de Ehlers-Danlos, Mucopolissacaridoses, Síndrome Prader-Willi e sequência Pierre Robin)[2].

## DIAGNÓSTICO

Para o diagnóstico da SAOS, é necessária uma história clínica aprofundada, bem como um exame objetivo cuidadoso, realizado de forma a identificar as várias alterações anatómicas mencionadas na fisiopatologia da doença. O exame objetivo poderá incluir uma nasofaringoscopia ou laringoscopia para individualizar as possíveis alterações anatómicas. Contudo, embora fundamentais, a anamnese e o exame objetivo podem não ser suficientes para o diagnóstico.

A polissonografia é o exame *gold-standard* para o diagnóstico de SAOS, devendo ser realizada sempre que possível.

Existem diversos passos-chave para o diagnóstico desta patologia que passam pela identificação da criança em risco de desenvolver SAOS, através dos sintomas referidos pelos pais que são identificados através da anamnese e do exame objetivo:[2]

1. No que diz respeito à **história clínica**, é fundamental identificar os seguintes aspetos:
  - a. **Antecedentes Pessoais e Familiares:**
    - i. Rinite alérgica;
    - ii. História de Prematuridade;
    - iii. História familiar de SAOS.
  - b. **Manifestações Clínicas/Sintomas:**
    - i. Roncopatia frequente (em mais de 3 ou 4 noites/semana [6] [15]): a maioria das crianças com SAOS ressona, embora este facto seja poucas vezes referido voluntariamente em consulta, daí a importância de questionar diretamente. Contudo, é importante não esquecer que a presença de roncopatia não implica

necessariamente a presença de SAOS, pelo que a uma resposta positiva se deve seguir uma avaliação mais detalhada.

- ii. Respiração laboriosa durante o sono, pausas intermitentes, estertor;
- iii. Episódios de apneia ou hipopneia observados;
- iv. Noção de sono não reparador;
- v. Respiração predominantemente oral.
- vi. Enurese noturna (especialmente se secundária);
- vii. Dormir na posição de sentado ou com hiperextensão do pescoço;
- viii. Cianose;
- ix. Cefaleias ao despertar;
- x. Sonolência diurna (pouco frequente nas crianças pequenas);
- xi. Défice de atenção/perturbação de hiperatividade;
- xii. Dificuldades de aprendizagem.

2. Quanto ao **exame objetivo**:

- a. Avaliação do crescimento através dos percentis de peso e altura, por forma a identificar crianças com excesso de peso ou que estejam abaixo do percentil esperado, tendo em consideração que a obesidade é um fator de risco independente para a SAOS e a repercussão no desenvolvimento estaturoponderal que a SAOS grave pode ter;
- b. Avaliação da orofaringe, por forma a detetar hipertrofia amigdalina ou outras condições que causem obstrução. No entanto, a avaliação clínica do tamanho das amígdalas é um preditor fraco da presença e da gravidade da SAOS. Esta avaliação, algo subjetiva, da dimensão do tecido adenoamigdalino correlaciona-se fracamente com a gravidade da SAOS determinada pela polissonografia. Em crianças com roncopatia, habitualmente as amígdalas e adenoides são de dimensões superiores, algo que tende a manter-se até e durante a adolescência[16].
- c. Avaliação do palato, uma vez que a manutenção durante anos de respiração oral condiciona alterações da conformação do palato, tornando-o frequentemente ogival; a posição do palato relativamente à base da língua, caracterizada pela classificação de Mallampati, pode sugerir, embora não tenha a capacidade de predizer, a gravidade da SAOS.

- d. Identificação do fácies adenoideu (boca aberta, ligeira protusão da língua, anteversão das narinas, olheiras);
- e. Identificação de desvio do septo nasal e da hipertrofia dos cornetos nasais, dada a sua associação à roncopia;
- f. Avaliação da Tensão Arterial, uma vez que a SAOS se associa frequentemente a hipertensão;
- g. Identificação de dismorfias faciais em crianças não-sindrômicas, designadamente a existência de retrognatia, direção vertical do crescimento craniofacial e a tendência à má oclusão dentária, hipoplasia do andar médio da face e hipoplasia mandibular.
- h. Conformação torácica.

Após a colheita da anamnese e do exame objetivo, destaca-se a importância da polissonografia no diagnóstico. A **polissonografia** é um exame não-invasivo que monitoriza diversos parâmetros fisiológicos durante a noite, como:[17]

1. EEG: período de latência do sono, período de latência do sono REM, eficiência do sono, duração e percentagem das várias fases de sono, despertares, períodos de vigília;
2. Oximetria de pulso: saturação média e mínima de O<sub>2</sub>;
3. Fluxo de ar oronasal;
4. Pressão nasal
5. Movimentos respiratórios torácicos e abdominais;
6. Movimentos dos membros inferiores
7. Roncopia;
8. Medição transcutânea de PCO<sub>2</sub> ou *end-tidal* CO<sub>2</sub>
9. Gravação de vídeo.

A partir destes parâmetros, é possível calcular o Índice de apneia/hipopneia (IAH) que tem impacto na estratificação do risco do doente e na decisão clínica sobre qual a melhor abordagem a seguir. Este exame permite confirmar ou excluir o diagnóstico de SAOS, além de permitir classificar a gravidade da patologia com impacto na abordagem do doente. A polissonografia deve ser idealmente realizada durante a noite em laboratório, não sendo adequado o exame realizado durante uma sesta ou em ambulatório.[17]

A apneia corresponde à queda de  $\geq 90\%$  da linha de base do fluxo na cânula nasal, um dos parâmetros da polissonografia. Define-se apneia de causa obstrutiva como um evento que tenha a duração de pelo menos dois ciclos respiratórios e está associado a aumento do esforço respiratório durante todo o período em que o fluxo de ar está ausente. A ocorrência de um episódio de apneia não implica nenhum valor de dessaturação periférica para ser diagnosticado.[18]

A hipopneia define-se como uma queda de  $\geq 30\%$  da linha de base do fluxo na cânula nasal com duração  $\geq 2$  ciclos respiratórios e que se associa a uma queda  $\geq 3\%$  da saturação periférica ou, alternativamente, a despertar. As hipopneias de etiologia obstrutiva associam-se à ocorrência de ressonar durante o evento ou a um aplanamento inspiratório da curva de pressão do fluxo na cânula nasal ou uma respiração toracoabdominal paradoxal durante o evento.[18]

A hipoventilação é diagnosticada, em idade pediátrica como  $PCO_2$  superior a 50 mmHg em mais de 25% do tempo de sono.[18]

Habitualmente diagnostica-se SAOS se existe um ou mais eventos obstrutivos por hora de sono.[2]

Quanto a limitações da polissonografia em idade pediátrica, destaca-se a falta de consenso quanto ao que define os vários graus de gravidade da doença, bem como a falta de consenso sobre a partir de que idade se deve deixar de utilizar os critérios de idade pediátrica e passar a utilizar os critérios de idade adulta, sendo que, de acordo com a *American Academy of Sleep Medicine*, podem ser utilizados critérios de adulto a partir dos 13 anos.[17][18]

Existem outros meios complementares de diagnóstico que, não sendo ideais, podem ser úteis se não existir possibilidade de realização da PSG em tempo útil: estudos cardiorrespiratórios, monitorização noturna por oximetria de pulso, gravações vídeo ou áudio.[19][20]

Habitualmente, considera-se a SAOS ligeira quando apresenta um IAH entre 1 e 5/h, moderada quando apresenta um IAH entre 5 e 10/h e grave se  $IAH > 10/h$ , mas devem ser considerados fatores como a idade da criança, as comorbilidades como a asma, obesidade ou complicações cardíacas e inclusivamente parâmetros menos estudados na literatura como a hipercápnia ou a frequência da dessaturação.[17]

## TRATAMENTO

A SAOS tem grande impacto na qualidade de vida da criança, tanto pela própria doença como pelas comorbilidades a que se associa, daí que seja fundamental procurar a sua resolução. O tratamento da SAOS é uma área de grande controvérsia pela taxa importante de remissão da própria patologia quando aplicada uma estratégia *watch-and-wait*. Diversos estudos identificaram como taxa de remissão valores aproximados a 70%. [15][21][22] Além disso, existe um grande receio, tanto da parte dos profissionais de saúde como dos pais, de submeter a criança a uma cirurgia, pelos riscos que qualquer cirurgia representa. Contudo, a evidência científica aponta para os benefícios de tratar a SAOS, pelo grande impacto que representa na resolução da obstrução das vias aéreas superiores e da comorbilidade associada. [23] Em suma, parece existir evidência de que 2/3 das crianças com SAOS moderada apresentam resolução da patologia à medida que vão crescendo, enquanto que as outras apresentam um agravamento gradual da SAOS e existem ainda crianças cujos sintomas recorrem. A probabilidade de a SAOS grave resolver parece ser menor. [7]

A abordagem do doente com SAOS é acima de tudo multifatorial e deve ser o mais precoce possível, dado o impacto negativo que a mesma patologia tem na qualidade de vida das crianças. Deve optar-se por uma abordagem em diversas frentes, desde a alteração dos fatores de risco à intervenção cirúrgica. Recomenda-se que esta abordagem seja realizada passo-a-passo até que a SAOS esteja resolvida e, dependendo da gravidade da patologia e dos fatores de risco que a criança apresenta, podem ser utilizadas diferentes combinações de modalidades de tratamento. [2]

Primeiramente, caso a criança apresente excesso de peso, deve dar-se primazia à perda ponderal e reavaliar se a SAOS remitiu. Seguidamente, pode ser ponderada a utilização de corticosteróides nasais ou montelukast, embora a evidência científica não seja tão robusta. Contudo e dada a grande prevalência de crianças com SAOS que apresentam hipertrofia amigdalina, o tratamento da SAOS passa frequentemente pela cirurgia.

## A ADENOAMIGDALECTOMIA

Existem diversas modalidades cirúrgicas para tratamento da SAOS, sendo a adenoamigdalectomia a recomendada como tratamento *gold-standard* para as crianças com hipertrofia adenoamigdalina sem outras comorbilidades.[2]

Habitualmente, a opção cirúrgica utilizada é a **adenoamigdalectomia com amigdalectomia total**. Este procedimento cirúrgico consiste em dissecar o espaço entre a cápsula fibrosa e a parede muscular, removendo totalmente as amígdalas bilateralmente. Complementarmente são removidos os adenóides no mesmo tempo cirúrgico.[24]

A adenoamigdalectomia é indicada para as crianças com SAOS e hipertrofia amigdalina e o maior benefício ocorre em crianças com um IAH>5/h, independentemente da presença de comorbilidades, embora possa ser utilizado como *cut-off* IAH>1/h para tratamento. Em crianças sem outras comorbilidades e não-obesas, com um IAH>1, a taxa de resolução da adenoamigdalectomia é ~75%.[2]

Existem algumas contraindicações relativas para a cirurgia[24]:

1. Adenóides ou amígdalas de muito reduzida dimensão;
2. Obesidade mórbida com adenóides ou amígdalas de reduzida dimensão;
3. Distúrbios da coagulação refratários.

Não existem estudos comparativos de qualidade entre a adenoidectomia isolada e a amigdalectomia isolada no que diz respeito a eficácia. Sabe-se que o risco de necessidade de amigdalectomia após adenoidectomia isolada diminui com a idade e aumenta proporcionalmente à dimensão das amígdalas na altura da cirurgia.[25]

Uma opção cirúrgica alternativa é a **amigdalectomia parcial**, que consiste na redução de volume das amígdalas ao invés da remoção total, com algum benefício em termos de complicações intra e pós-operatórias, existindo evidência de que a taxa de recorrência a curto e longo-prazo são semelhantes à amigdalectomia total, com menor risco de hemorragia pós-operatório, menos dor e necessidade de analgesia e retorno à dieta mais precocemente.[26][27][28][29][30] Um estudo indicou que 93% das crianças que realizaram amigdalectomia parcial apresentaram um IAH<1/h nas 4-8 semanas após a cirurgia.[30] Contudo, ainda existe pouca evidência que compare ambas as intervenções. Um risco que não existe na remoção total, é o potencial de crescimento de novo das amígdalas. Alguns estudos identificaram uma taxa de crescimento entre 7,2 e

16,6%, embora não seja totalmente conhecido o mecanismo fisiopatológico por detrás deste recrescimento. [31] Um estudo identificou alguma relação entre este crescimento e uma dieta com uma grande quantidade de açúcar, bem como a existência de infeções respiratórias recorrentes. Além disso, foi evidente que o recrescimento se relacionou com a idade, sendo mais frequente nas crianças com mais de sete anos de idade. [32]

Tabela 2. Comparação entre ambas as opções cirúrgicas, adaptado de “Treatment Options for Pediatric Obstructive Sleep Apnea,” (C. M. Cielo 2016) [24]

	Adenoamigdalectomia	Amigdalectomia Parcial e Adenoidectomia
População	Crianças com amígdalas aumentadas e/ou adenóides aumentados	Crianças com amígdalas aumentadas e/ou adenóides aumentados
Benefícios	Altamente eficaz e bem tolerada na maioria das crianças	Tempo de recuperação mais reduzido
Riscos e Desafios	Comum: dor, diminuição da ingesta alimentar. Raro: hemorragia, complicações respiratórias...	Eficácia menos demonstrada Efeito do recrescimento do tecido adenoamigdalino é desconhecido.

Um aspeto extremamente relevante é o *timing* em que deve ser realizada a cirurgia. Um estudo que avaliou cerca de 12 000 crianças em Inglaterra durante um período de seis anos de *follow-up* revelou que a adenoidectomia isolada apresentava maior efeito na redução de sintomas da SAOS do que a própria amigdalectomia ou a combinação de ambas as cirurgias. Especula-se que tal se possa dever ao facto de a primeira cirurgia ser realizada frequentemente mais cedo (por volta dos quatro anos) do que as outras, por ser um procedimento cirúrgico mais simples e com menos risco, em contexto de obstrução nasal. Muitas vezes, na prática clínica, existe relutância em submeter as crianças a uma cirurgia com a adenoamigdalectomia, pelo que se adia a mesma e só se recorre a esta em indicações mais extremas e severas. Contudo, a evidência parece apontar para o maior benefício em prevenir o aparecimento de SAOS, através de uma intervenção mais precoce, quando a criança apresenta apenas roncopatia ou quando existe apenas obstrução nasal. Tal postulado assenta no princípio de que, a partir do momento em que a SAOS está estabelecida, a adenoamigdalectomia e a amigdalectomia deixam de ser tão eficazes na prevenção de complicações, especialmente no contexto de obesidade. Desta forma, pode questionar-se a

possibilidade de a adenoidectomia representar um fator prognóstico na evolução da SAOS.[33]

## **IMPACTO DA ADENOAMIGDALECTOMIA**

Existem duas meta-análises que demonstram que o IAH reduz após a ressecção adenoamigdalina em crianças com IAH entre 6,4-69,3 no pré-operatório [34][35], ainda que alguns autores refiram que entre 25-71% das crianças apresentam um IAH superior a um no pós-operatório.[36][37][38]

O estudo CHAT, que avaliou a abordagem da SAOS numa população de 464 crianças entre os 5 e os 9 anos de idade diagnosticadas com SAOS e atribuiu aleatoriamente cada doente a um grupo de adenoamigdalectomia precoce ou a um grupo de “*watchful waiting*”, analisando em seguida os *outcomes* da polissonografia, cognitivos, comportamentais e clínicos inicialmente e ao fim de sete meses, demonstrou que a adenoamigdalectomia é especialmente benéfica na melhoria dos parâmetros da polissonografia em crianças com SAOS grave, uma vez que a taxa de resolução espontânea dos sintomas na SAOS ligeira-moderada é substancial. O estudo verificou precisamente que a SAOS ligeira-moderada resolvia frequentemente sem necessidade de cirurgia, surgindo a recomendação de que se realizasse a mesma nas crianças com SAOS grave.[21]

Num outro estudo de coorte retrospectivo em que 445 crianças com SAOS moderada foram tratadas com corticóide intranasal e montelucaste oral durante pelo menos 12 semanas verificou-se que houve resolução do quadro em 62% das crianças, um valor semelhante à taxa de resolução espontânea identificada no estudo CHAT.[39]

Deste modo, o benefício de submeter a criança a cirurgia para valores de IAH entre 1-5 não são claros, desde que não exista comorbilidade associada à SAOS ou fatores de risco para a persistência a longo prazo.

O tratamento é especialmente benéfico na presença de doentes com comorbilidades cardiovasculares ou do sistema nervoso central, enurese, atraso do crescimento, diminuição da qualidade de vida ou existência de fatores de risco para SAOS persistente.[2] Na presença de fatores de risco para a persistência da SAOS, tais como sexo masculino, obesidade e hipertrofia amigdalina persistente, o tratamento é manifestamente pertinente.[40][22][21] No que concerne à sonolência diurna, hiperatividade, défice de atenção, défice de aprendizagem e défice cognitivo, o

benefício é apenas modesto e é influenciado pela gravidade dos sintomas pré-tratamento e não pelo IAH pré-operatório.[2]

Existe ainda evidência de que o tratamento da SAOS apresenta resultados positivos na resolução de outras patologias concomitantes, nomeadamente a otite média recorrente, a asma e a sibilância recorrente, a síndrome metabólica e a disfunção motora oral (dificuldades na articulação, mastigação ou deglutição).[7]

#### Impacto a nível cardiovascular

Os efeitos a nível cardiovascular foram amplamente estudados e analisados, tanto no estudo CHAT como em diversas revisões sistemáticas. O tratamento da SAOS leva a uma diminuição da pressão na artéria pulmonar e à melhoria dos parâmetros ecocardiográficos (função e estrutura cardíacas), à diminuição da tensão arterial (embora não seja tão consistente nos diversos estudos) e à diminuição da frequência cardíaca média.[21][41][42] Leva ainda à reversão da hipertensão pulmonar.[43]

#### Impacto no comportamento, função cognitiva e sonolência diurna

Existiu apenas um estudo em que se verificou uma redução na sonolência diurna após adenoamigdalectomia.[44]

Em diversas revisões sistemáticas verificou-se que o tratamento da SAOS melhora o défice de atenção e hiperatividade, problemas de comportamento e função neurocognitiva, independentemente da gravidade da SAOS.[45][46]

No estudo CHAT, não se verificaram diferenças entre o grupo submetido a tratamento e o grupo submetido a vigilância em relação aos scores de atenção e função executiva.[21] Contudo, noutros estudos, verificou-se uma grande melhoria, na perspetiva dos pais, da função executiva, atenção, comportamento e na sonolência diurna, tendo sido estabelecida uma relação com a gravidade dos sintomas pré-operatório, independentemente do IAH pré-operatório.[47][48]

### Impacto na enurese

Uma revisão sistemática evidenciou o benefício da adenoamigdalectomia na resolução da enurese, mesmo na SAOS moderada.[49]

### Impacto no peso e taxa de crescimento

A adenoamigdalectomia foi ainda associada a aumento de peso e altura no período pós-operatório, estando o IMC positivamente influenciado pelo IAH pré-operatório.[50] Inclusivamente, as crianças obesas apresentam maior risco de aumento de peso num curto espaço de tempo após a cirurgia, bem como de maior taxa de recorrência da SAOS.[51][52]

No que diz respeito ao crescimento das crianças com SAOS, verificou-se aumento da altura e peso, bem como aumento dos biomarcadores de crescimento IGF-1 e IGFBP-3 pós-adenoamigdalectomia. Estes aspetos levam a pensar que, numa criança com atraso de crescimento, uma das hipóteses de diagnóstico a excluir e tratar é a SAOS por hipertrofia adenoamigdalina.[52]

### Impacto na qualidade de vida

A adenoamigdalectomia contribui para a melhoria da qualidade de vida, tal como verificado em diversos estudos, meta-análises e revisões sistemáticas, existindo inclusivamente um estudo que comparou a qualidade de vida das crianças com SAOS com a de crianças com Artrite Juvenil Idiopática [53], a qual se revelou semelhante pré-operatoriamente e melhorou substancialmente depois da intervenção.[47][54][55][56][23] No estudo CHAT, a correlação entre a melhoria de qualidade de vida e os sintomas e os parâmetros da polissonografia pré-operatoriamente é fraca, embora se verificasse melhoria.[21]

## COMPLICAÇÕES DA ADENOAMIGDALECTOMIA

A adenoamigdalectomia é relativamente segura. As complicações minor da adenoamigdalectomia são a recusa alimentar, dor local, náuseas e vômitos, enquanto que as complicações major são a desidratação, hemorragia local (numa taxa de cerca de 3%), infecção, subluxação atlanto-axial e a obstrução da via aérea superior.[57][58]

No estudo CHAT, foi identificado que as crianças em idade escolar tinham uma taxa muito reduzida de complicações (1,4%), independentemente da gravidade da SAOS.[21] Um outro estudo indicou que 93% das crianças não apresentaram complicações nem no decorrer da cirurgia, nem no pós-operatório, sendo também evidente numa outra análise mais aprofundada que 7% dos doentes tiveram complicações, sendo 4,5% desidratação, 2,3% hemorragia e 1,4% uma complicação respiratória.[59][60]

São fatores de risco para as complicações major [2][27][17]:

1. IAH>26/h;
2. Três ou mais *clusters* de eventos de dessaturação periférica identificados na polissonografia e pelo menos três episódios com SpO<sub>2</sub><90%;
3. Idade<3 anos;
4. Raça negra[61];
5. Obesidade ou baixo peso;
6. Patologia neuromuscular, craniofacial ou genética;
7. Complicações cardíacas da SAOS;
8. Atraso de crescimento.

Estas crianças com fatores de risco são geralmente internadas durante pelo menos uma noite após a intervenção cirúrgica para monitorização e salvaguardar possíveis complicações, sobretudo respiratórias.[24] O risco pós-cirúrgico nestas crianças é de 27%, comparativamente a 6,4% para crianças sem fatores de risco.[57]

A polissonografia pode ser utilizada para predizer quais as crianças com maior risco de eventos adversos respiratórios, sendo que os parâmetros mais úteis nesse sentido são o IAH, o índice de hipopneia, o nadir da saturação periférica de oxigénio e a hipercapnia.[24][62] Contudo, a polissonografia não tem a capacidade de predizer eventos adversos que não respiratórios.[61]

A oximetria durante o sono também pode indicar a gravidade da SAOS, permitindo planejar melhor o período pós-cirúrgico. Um estudo validou um score de gravidade da SAOS com base na oximetria durante o sono como forma de identificar as crianças com maior risco de compromisso respiratório pós-operatório, não substituindo contudo o diagnóstico definitivo dado pela polissonografia.[63][64]

## **SAOS PERSISTENTE PÓS-ADENOAMIGDALECTOMIA**

A presença de SAOS residual após adenoamigdalectomia é frequente e atinge valores percentuais significativos. Existem múltiplos estudos que procuram quantificar a percentagem de doentes com SAOS persistente após a cirurgia, variando os valores de doentes com resolução total da SAOS entre 25% e 27,2%.[37][36]

O facto de existir persistência de sintomas pós-adenoamigdalectomia contribui para a hipótese fisiopatológica de que a SAOS seja multifatorial, indicando que esta modalidade de tratamento apenas atua numa das vertentes da SAOS e falha em abordar as restantes, daí a taxa de insucesso da técnica.[1]

O estudo de *follow-up* mais longo acompanhou doentes submetidos a adenoamigdalectomia durante três anos e demonstrou que embora existisse uma melhoria significativa pós-cirúrgica, a resolução da patologia era incompleta, frequentemente. Também se verificou que a SAOS persistente nem sempre remitia espontaneamente e que o IAH tendia a agravar ao longo do tempo, apesar de a cirurgia apresentar resultados aparentemente curativos na consulta de *follow-up* dos seis meses. Contudo, ao fim de um a três anos, a taxa de recorrência era importante, com 68% das crianças a apresentar um IAH médio de 6,48/h associada a uma perceção subjetiva de um sono não-reparador e agravamento dos sintomas cognitivo-comportamentais.[65]

Como fatores de risco para persistência da SAOS pós-amigdalectomia, estão identificados os seguintes[2][36][65]:

1. SAOS grave;
2. Obesidade, manifestando a importância de aliar à intervenção cirúrgica a perda ponderal[66];
3. História de asma (embora não seja consensual), rinite alérgica e doença alérgica[67];

4. Dimensão dos adenóides[67];
5. Hipertrofia dos cornetos nasais inferiores;
6. Desvio do septo nasal;
7. Mallampati 3 ou 4;
8. Retrognatia;
9. Craniosinostose síndrômica (hipoplasia do andar médio da face), Síndrome de Down, Acondroplasia, Paralisia cerebral e Síndrome Prader-Willi.

Algo consensual na literatura é que se a SAOS for classificada como moderada a grave pré-cirurgicamente, terá pior *outcome* e existirá menor eficácia da cirurgia.

No que diz respeito à obesidade, um estudo que recorreu à ressonância magnética para quantificar a presença de tecido adenoamigdalino residual pós-cirurgia, revelou que estas crianças apresentam uma quantidade substancial de tecido adenóide residual e aumento aparente do volume do palato e da base da língua, fatores que podem estar relacionados com a menor eficácia da adenoamigdalectomia nas crianças com obesidade.[68]

Um estudo realizado no âmbito da persistência da SAOS numa população de 49 crianças indicou que aproximadamente 27% das crianças não-obesas submetidas a cirurgia apresentavam sintomatologia compatível com SAOS persistente, que se confirmava na polissonografia em apenas 19%. A causa da SAOS persistente devia-se em 70% das crianças ao recrescimento dos adenóides, que se verificou sobretudo em crianças com antecedentes pessoais de alergias, com SAOS grave e com adenóides de maior dimensão.[67]

Um outro detalhe que poderá contribuir para o agravamento da SAOS e aparecimento de doença residual é o facto de existir uma percentagem importante de doentes que, após a cirurgia, aumentam de peso, possivelmente devido ao desaparecimento de uma patologia que impedia o correto desenvolvimento da criança. Trata-se de uma presença paradoxal na evolução da doença ao levar ao aparecimento de um fator de risco importante para a recorrência.[65]

Há ainda um pormenor interessante: alguns estudos mencionam que na altura da puberdade, alguns doentes apresentam recorrência da SAOS apesar de terem sido

submetidos previamente a uma cirurgia curativa, parecendo indiciar que a puberdade terá algum papel nesta recorrência.[69]

O facto de existir alguma relutância em submeter a cirurgia crianças muito pequenas terá também algum impacto que se desconhece de momento. É frequente adiar-se o tratamento da patologia até que a criança seja mais velha, o que eventualmente permitirá um agravamento da mesma bem como do impacto na qualidade de vida da criança e se traduzirá, à partida, numa maior probabilidade de recorrência da SAOS.[65]

A idade em que é realizada a cirurgia é um fator de risco significativo para a recorrência da SAOS. A idade tem um impacto importante no crescimento orofacial, sobretudo considerando que 60% da face adulta está formada por volta dos quatro anos de idade, pelo que realizar a cirurgia mais tarde poderá levar a resultados cirúrgicos incompletos e agravamento pós-cirurgia. Um estudo de *follow-up* a três anos que avaliou 88 crianças submetidas a cirurgia indicou como uma das conclusões principais a necessidade de antecipar a cirurgia e não adiar pela idade da criança, comparativamente ao habitual na prática clínica, impedindo assim as alterações na morfologia facial condicionadas pela SAOS.[65]

Por último, a elevada percentagem de recorrência da SAOS nos doentes submetidos a adenoamigdalectomia destaca a importância de um *follow-up* a longo prazo destas crianças.

### **FOLLOW-UP E DIAGNÓSTICO DA SAOS PERSISTENTE**

A criança deve ser alvo de follow-up entre 6 semanas a 12 meses após a intervenção cirúrgica, sendo reavaliados os seguintes parâmetros[49][52][44][51][56][67][70][23]:

1. Presença de sintomas, com destaque para a enurese;
2. Gravidade da SAOS residual;
3. Qualidade de vida;
4. Morbilidade cardiovascular;
5. Morbilidade do Sistema Nervoso Central;
6. Taxa de crescimento.

Idealmente, a criança deve realizar uma polissonografia de reavaliação para objetivar a presença de SAOS residual.[71][72][73] Está indicada sempre que a criança apresentar sintomas persistentes apesar da intervenção cirúrgica, devendo ser realizada pelo menos 6 semanas depois da cirurgia, altura em que os benefícios se traduzirão numa melhoria substancial do IAH. Ao fim de um ano, os indícios de recorrência podem ser mais evidentes, especialmente em crianças obesas ou que apresentaram um aumento acelerado do seu IMC.[51] Caso a polissonografia esteja indisponível, pode recorrer-se à poligrafia respiratória, oximetria e capnografia.

Quando a polissonografia indica SAOS persistente, pode estar indicado recorrer a outros métodos de diagnóstico, como a nasofaringoscopia, a endoscopia ou a ressonância magnética para objetivar outras anomalias das vias aéreas superiores, como a laringomalácia ou o recrescimento dos adenóides.[74][75] Um estudo indica que a taxa de crescimento dos adenóides em crianças não-obesas ao fim de 1 ano e meio após a cirurgia é de 12,2%.[67]

## ABORDAGEM DA SAOS PERSISTENTE

Nas crianças com SAOS residual, são múltiplas as opções terapêuticas não-cirúrgicas:

Tabela 3. Opções não-cirúrgicas na SAOS persistente, adaptado de "Treatment Options for Pediatric Obstructive Sleep Apnea," (C. M. Cielo 2016) [24]

	Perda Ponderal	Corticosteróides/ Antagonistas dos Recetores dos Leucotrienos	Expansão Maxilar Rápida/ Dispositivos orais	Ventilação Não Invasiva
População	Crianças obesas	SAOS ligeira-moderada	Maxilar inferior estreito ou arco do palato estreito, sem hipertrofia adenoamigdalina	Qualquer criança, mas habitualmente sem indicação na SAOS ligeira a moderada, exceto se comorbilidades
Benefícios	Não-invasivo. Benefícios a nível geral. Complementar a outras opções.	Minimamente invasivo	Tratamento a curto prazo, minimamente invasivo. Mais facilmente tolerado que a ventilação não invasiva	Grande eficácia, mesmo na SAOS grave
Riscos e Desafios	Pouca evidência de resolução da SAOS. Difícil adesão.	Pouca evidência. Duração do tratamento desconhecida.	Pouca evidência. Desconfortável. Dispendioso.	Difícil adesão e tolerância

Os **corticosteróides nasais e os antagonistas dos leucotrienos** (montelucaste) podem ser uma alternativa na SAOS persistente. Um estudo com a fluticasona nasal indicou um decréscimo do IAH de 10,7( $\pm$ 2,6/h) para 5,8 ( $\pm$ 2,3/h) nas crianças medicadas com este fármaco.[76] Um outro estudo identificou melhorias no IAH com a utilização de budesonida nasal durante 6 semanas, embora sem resolução da SAOS, mas com efeito persistente ao longo de 8 semanas após a cessação da terapêutica.[77] No que diz respeito a efeitos secundários dos corticosteróides, importa destacar a irritação nasal, a epistáxis e o risco de potencial supressão da suprarenal e do crescimento quando utilizados a longo prazo. Estudos com montelucaste como terapêutica da SAOS obtiveram resultados muito positivos.[78][79] Um estudo de coorte retrospectivo avaliou

a eficácia dos corticosteróides intranasais associados ao montelucaste oral para a SAOS persistente pós-adenomigdalectomia, com uma resposta positiva.[80]

A utilização de **dispositivos orais** também pode ser ponderada nalguns casos. Habitualmente estes dispositivos utilizam-se durante a noite e permitem o avanço da língua e da mandíbula, alargando a via aérea superior. Embora não sejam utilizados com uma perspetiva curativa, poderão ter benefício nalguns doentes com SAOS persistente. Os **aparelhos de expansão maxilar** destinam-se a crianças com alterações estruturais que não favorecem a respiração noturna, desde o palato em arco ao maxilar inferior estreito ou retrognata.[24] Embora a evidência científica da utilização destes dispositivos na população pediátrica ainda não seja robusta, existem já alguns estudos que demonstram o benefício dos aparelhos de expansão mandibular mesmo em crianças não-sindromáticas.[81]

A **perda ponderal** apresenta um papel importante na abordagem da SAOS no adulto, daí que se tenha procurado compreender o seu papel na SAOS pediátrica. Alguns estudos realizados em doentes adolescentes obesos demonstraram benefício na perda ponderal, embora não resolvesse totalmente a patologia.[82][83] Desta forma, considera-se que a perda ponderal é mais benéfica enquanto tratamento complementar em crianças mais velhas e adolescentes, especialmente tendo em consideração que se trata de um grupo à partida com menor resposta à cirurgia e maior probabilidade de desenvolver SAOS persistente.

Uma outra estratégia relevante é a **reeducação miofuncional** através de exercícios nasais e orofaríngeos, tanto para tratar SAOS residual como para prevenir a sua recorrência. Esta estratégia enraíza-se na possibilidade de que o tratamento cirúrgico apenas atua numa perspetiva estrutural, não corrigindo totalmente a função neuromuscular. Não está bem definido na literatura em que idades será mais benéfica a utilização destes exercícios. Como vantagens deste tipo de terapêutica, identifica-se o facto de não existirem efeitos adversos, ao contrário da terapêutica farmacológica, e de não acarretar custos. Estes exercícios são facilmente ensinados e requerem a cooperação dos pais, tendo grande impacto o nível socioeconómico e educacional da família. Os exercícios orofaríngeos podem ser feitos de forma complementar a qualquer tratamento, além da adenomigdalectomia.[84][85]

O **treino da musculatura orofacial** é utilizado com o objetivo de prevenir a hipotonia da língua e orofacial, influenciar o correto posicionamento da língua durante o

período em que a criança está acordada e a dormir, reestabelecer a respiração nasal e eliminar a respiração oral, eliminando assim o risco de obstrução das vias aéreas superiores.[69]

Na SAOS persistente, frequentemente uma das opções é a **pressão positiva na via aérea ou a ventilação não-invasiva (VNI)**, tanto sob a forma de BPAP (*bilevel positive airway pressure*) como CPAP (*continuous positive airway pressure*).[17][24] Apresenta eficácia inclusivamente nas crianças abaixo dos dois anos, tendo como principal limitação a baixa adesão por ser algo desconfortável.[86][87][88] Uma outra limitação é o diminuto número de máscaras disponíveis comercialmente para crianças com menos de 2 anos. É necessária a titulação com recurso a monitorização em laboratório, para que a aferição de parâmetros seja a adequada. Infelizmente, as *guidelines* para utilização desta terapêutica são parcas, dificultando o papel do clínico.[89] De destacar que esta opção pode não ser necessária *ad aeternum*, devendo existir uma reavaliação periódica da situação clínica, decorrente de uma possível perda ponderal ou crescimento da criança.[90] A Ventilação Não Invasiva está associada a alguns efeitos adversos: lesões faciais no contacto com a máscara, aplanamento facial e hipoplasia do andar médio da face com a utilização durante longos períodos, congestão nasal (corrigível com a alteração dos parâmetros de humidade do fluxo), epistáxis, cefaleia, irritação ocular (se fugas de ar) ou aerofagia.[24]

Existe ainda uma outra possibilidade cirúrgica, habitualmente não utilizada na adenoamigdalectomia primariamente, a **tonsilectomia lingual**. [24] Quando realizada conjuntamente com a remoção das amígdalas e dos adenóides, existe um risco importante de estenose orofaríngea pela formação de tecido cicatricial com os riscos obstrutivos inerentes.[91] [58] Existe alguma evidência de que se trata de uma opção cirúrgica viável e com eficácia na SAOS persistente, embora não seja habitualmente utilizada.[92]

Uma última opção cirúrgica, embora muito raramente utilizada atualmente, é a **traqueostomia**, como forma de realizar um *bypass* à obstrução da via aérea superior. Contudo, por ser uma opção com grande impacto na vida da criança e com maior risco de complicações como a infeção e também pela maior disponibilidade de opções como a VNI, é utilizada como último recurso na SAOS refratária.[24]

## CONCLUSÃO

A abordagem do doente com SAOS é multifatorial e complexa, sendo o *gold-standard* do tratamento a adenoamigdalectomia, nas crianças com hipertrofia adenoamigdalina sem outras comorbilidades. Apesar de apresentar um impacto positivo na história natural da doença, revela uma taxa indesejavelmente alta de persistência de sintomas que chega a atingir os 75% nalguns estudos. Este aspeto contribui para a hipótese fisiopatológica de que a SAOS seja multifatorial e que a cirurgia apenas atua numa das vertentes da SAOS e falha em abordar as restantes. Um campo de grande interesse é a SAOS persistente, onde estão a ser exploradas diversas estratégias para abordar estes doentes, como os corticosteróides nasais e os antagonistas dos leucotrienos, os dispositivos orais e aparelhos de expansão maxilar, a reeducação miofuncional através de exercícios nasais e orofaríngeos e a ventilação não invasiva,. Assim, importa compreender a SAOS numa perspetiva mais abrangente, aliando à cirurgia outras estratégias complementares, por forma a atingir maiores taxas de sucesso no tratamento desta doença.

## Agradecimentos

À Dra Rosário Ferreira, que aceitou orientar o meu Trabalho Final de Mestrado e o fez com todo o brio, disponibilidade e dedicação. À Clínica Universitária de Pediatria, por toda a competência e empenho pelos alunos.

À Unidade de Pneumologia Pediátrica do Hospital Santa Maria e à Educadora Rita, onde fui voluntária durante parte do curso e descobri um carinho especial por esta área da Medicina e pude aprender com todas as crianças que crescem com doenças crónicas o que é verdadeiramente importante.

À minha família, por todo o amor incondicional e pelo orgulho que têm em mim por quem sou e pelo que faço. Ao Filipe, porque por mais que escrevesse aqui um “obrigada”, nunca seria suficiente.

À família que se escolhe, os amigos que, nestes anos de curso, lá estiveram sempre. À Inês, um profundo agradecimento por ser a companheira de todas as horas.

À *alma mater*, a Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, onde fui extraordinariamente feliz estes últimos seis anos da minha vida e me tornei a pessoa que sou hoje. São incontáveis as horas que por lá passei e os projetos em que me envolvi, desde a AEFML à ANEM, entre tantos outros. Muitos são os Professores que me marcaram e é com grande nostalgia e um profundo sentimento de gratidão que os recordo, nesta fase final. Se sou quem sou hoje, muito o devo a estas instituições, que hoje considero segundas casas para mim.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] A. Kaditis, L. Kheirandish-Gozal, and D. Gozal, “Algorithm for the diagnosis and treatment of pediatric OSA: A proposal of two pediatric sleep centers,” *Sleep Med.*, vol. 13, no. 3, pp. 217–227, 2012, doi: 10.1016/j.sleep.2011.09.009.
- [2] A. G. Kaditis *et al.*, “Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: Diagnosis and management,” *Eur. Respir. J.*, vol. 47, no. 1, pp. 69–94, 2016, doi: 10.1183/13993003.00385-2015.
- [3] J. Caboot *et al.*, “Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome,” *Am. Acad. Pediatr.*, vol. 130, no. 3, p. 715, 2012, doi: 10.1542/peds.2012-1671.
- [4] R. Arens and C. L. Marcus, “Pathophysiology of upper airway obstruction: A developmental perspective,” *Sleep*, vol. 27, no. 5, pp. 997–1019, 2004, doi: 10.1093/sleep/27.5.997.
- [5] E. S. Katz and C. M. D’Ambrosio, “Pathophysiology of pediatric obstructive sleep apnea,” *Proc. Am. Thorac. Soc.*, vol. 5, no. 2, pp. 253–262, 2008, doi: 10.1513/pats.200707-111MG.
- [6] J. C. Lumeng and R. D. Chervin, “Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea,” *Proc. Am. Thorac. Soc.*, vol. 5, no. 2, pp. 242–252, 2008, doi: 10.1513/pats.200708-135MG.
- [7] H. L. Tan, M. L. Alonso Alvarez, M. Tsaoussoglou, S. Weber, and A. G. Kaditis, “When and why to treat the child who snores?,” *Pediatr. Pulmonol.*, vol. 52, no. 3, pp. 399–412, 2017, doi: 10.1002/ppul.23658.
- [8] E. Esteller, “Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome in Children: Beyond Adenotonsillar Hypertrophy,” *Acta Otorrinolaringol. (English Ed.)*, vol. 66, no. 2, pp. 111–119, 2015, doi: 10.1016/j.otoeng.2014.05.024.
- [9] J. A. Kannan *et al.*, “Parental Snoring and Environmental Pollutants, but Not Aeroallergen Sensitization, Are Associated with Childhood Snoring in a Birth Cohort,” *Pediatr. Allergy, Immunol. Pulmonol.*, vol. 30, no. 1, pp. 31–38, 2017, doi: 10.1089/ped.2016.0681.
- [10] E. Kalampouka, A. Moudaki, G. Malakasioti, P. Panaghiotopoulou-Gartagani, G. Chrousos, and A. G. Kaditis, “Family history of adenotonsillectomy as a risk factor for tonsillar hypertrophy and snoring in childhood,” *Pediatr. Pulmonol.*, vol. 49, no. 4, pp. 366–371, 2014, doi: 10.1002/ppul.22830.
- [11] D. Friberg, J. Sundquist, X. Li, K. Hemminki, and K. Sundquist, “Sibling risk of pediatric obstructive sleep apnea syndrome and adenotonsillar hypertrophy,” *Sleep*, vol. 32, no. 8, pp. 1077–1083, 2009, doi: 10.1093/sleep/32.8.1077.
- [12] C. H. Raynes-Greenow, R. M. Hadfield, P. A. Cistulli, J. Bowen, H. Allen, and C. L. Roberts, “Sleep Apnea in Early Childhood Associated with Preterm Birth but Not Small for Gestational Age: A Population-Based Record Linkage Study,” *Sleep*, vol. 35, no. 11, pp. 1475–1480, 2012, doi: 10.5665/sleep.2192.
- [13] E. J. Paavonen *et al.*, “Very low birth weight increases risk for sleep-disordered

- breathing in young adulthood: The helsinki study of very low birth weight adults,” *Pediatrics*, vol. 120, no. 4, pp. 778–784, 2007, doi: 10.1542/peds.2007-0540.
- [14] C. L. Rosen *et al.*, “Prevalence and risk factors for sleep-disordered breathing in 8- to 11-year-old children: Association with race and prematurity,” *J. Pediatr.*, vol. 142, no. 4, pp. 383–389, 2003, doi: 10.1067/mpd.2003.28.
- [15] J. L. Goodwin, K. L. Kaemingk, S. A. Mulvaney, W. J. Morgan, and S. F. Quan, “Clinical screening of school children for polysomnography to detect sleep-disordered breathing--the Tucson Children’s Assessment of Sleep Apnea study (TuCASA).,” *J. Clin. Sleep Med.*, vol. 1, no. 3, pp. 247–254, 2005, doi: 10.5664/jcsm.26338.
- [16] G. Papaioannou, I. Kambas, M. Tsaoussoglou, P. Panaghiotopoulou-Gartagani, G. Chrousos, and A. G. Kaditis, “Age-dependent changes in the size of adenotonsillar tissue in childhood: Implications for sleep-disordered breathing,” *J. Pediatr.*, vol. 162, no. 2, pp. 269-274.e4, 2013, doi: 10.1016/j.jpeds.2012.07.041.
- [17] C. L. Marcus *et al.*, “Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome,” *Pediatrics*, vol. 130, no. 3, pp. 576–584, 2012, doi: 10.1542/peds.2012-1671.
- [18] R. B. Berry, R. Brooks, C. E. Gamaldo, S. M. Harding, C. L. Marcus, and B. V. Vaughn, *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events*, vol. 53, no. 9. 2013.
- [19] H. Saito *et al.*, “Pulse-oximetry is useful in determining the indications for adeno-tonsillectomy in pediatric sleep-disordered breathing,” *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, vol. 71, no. 1, pp. 1–6, 2007, doi: 10.1016/j.ijporl.2006.08.009.
- [20] L. Horwood, R. T. Brouillette, C. D. McGregor, J. J. Manoukian, and E. Constantin, “Testing for pediatric obstructive sleep apnea when health care resources are rationed,” *JAMA Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 140, no. 7, pp. 616–623, 2014, doi: 10.1001/jamaoto.2014.778.
- [21] C. L. Marcus *et al.*, “A randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 368, no. 25, pp. 2366–2376, 2013, doi: 10.1056/NEJMoa1215881.
- [22] J. C. Spilsbury, A. Storfer-Isser, C. L. Rosen, and S. Redline, “Remission and Incidence of Obstructive Sleep Apnea from Middle Childhood to Late Adolescence,” *Sleep*, vol. 38, no. 1, pp. 23–29, 2015, doi: 10.5665/sleep.4318.
- [23] S. Chinnadurai, A. K. Jordan, N. A. Sathe, C. Fonnesbeck, M. L. McPheeters, and D. O. Francis, “Tonsillectomy for obstructive sleep-disordered breathing: A meta-analysis,” *Pediatrics*, vol. 139, no. 2, 2017, doi: 10.1542/peds.2016-3491.
- [24] C. M. Cielo and A. Gungor, “Treatment Options for Pediatric Obstructive Sleep Apnea,” *Curr. Probl. Pediatr. Adolesc. Health Care*, vol. 46, no. 1, pp. 27–33, 2016, doi: 10.1016/j.cppeds.2015.10.006.
- [25] D. J. Kay, P. C. Bryson, and M. Casselbrant, “Rates and risk factors for subsequent tonsillectomy after prior adenoidectomy: A regression analysis,”

- Arch. Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 131, no. 3, pp. 252–255, 2005, doi: 10.1001/archotol.131.3.252.
- [26] S. Smith, “Tonsillotomy: An alternative surgical option to total tonsillectomy in children with obstructive sleep apnoea,” *Aust. Fam. Physician*, vol. 45, no. 12, pp. 894–896, 2016.
- [27] P. S. Roland *et al.*, “Clinical practice guideline: Polysomnography for sleep-disordered breathing prior to tonsillectomy in children,” *Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 145, no. SUPPL.1, 2011, doi: 10.1177/0194599811409837.
- [28] K. S. Chaidas, A. G. Kaditis, C. E. Papadakis, N. Papandreou, P. Koltsidopoulos, and C. E. Skoulakis, “Tonsilloplasty versus tonsillectomy in children with sleep-disordered breathing: Short- and long-term outcomes,” *Laryngoscope*, vol. 123, no. 5, pp. 1294–1299, 2013, doi: 10.1002/lary.23860.
- [29] P. J. Koltai *et al.*, “Intracapsular tonsillar reduction (partial tonsillectomy): Reviving a historical procedure for obstructive sleep disordered breathing in children,” *Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 129, no. 5, pp. 532–538, 2003, doi: 10.1016/S0194-5998(03)00727-7.
- [30] D. E. Tunkel, K. S. Hotchkiss, K. A. Carson, and L. M. Sterni, “Efficacy of powered intracapsular tonsillectomy and adenoidectomy,” *Laryngoscope*, vol. 118, no. 7, pp. 1295–1302, 2008, doi: 10.1097/MLG.0b013e3181724269.
- [31] F. Çelenk *et al.*, “Tonsillar regrowth following partial tonsillectomy with radiofrequency,” *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, vol. 72, no. 1, pp. 19–22, 2008, doi: 10.1016/j.ijporl.2007.09.007.
- [32] O. Zagólski, “Why do palatine tonsils grow back after partial tonsillectomy in children?,” *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology*, vol. 267, no. 10, pp. 1613–1617, 2010, doi: 10.1007/s00405-010-1261-8.
- [33] K. A. Bonuck *et al.*, “Prevalence and Persistence of Sleep Disordered Breathing Symptoms in Young Children: A 6-Year Population-Based Cohort Study,” *Sleep*, vol. 34, no. 7, pp. 875–884, 2011, doi: 10.5665/sleep.1118.
- [34] M. Friedman, M. Wilson, H. C. Lin, and H. W. Chang, “Updated systematic review of tonsillectomy and adenoidectomy for treatment of pediatric obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome,” *Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 140, no. 6, pp. 800–808, 2009, doi: 10.1016/j.otohns.2009.01.043.
- [35] S. E. Brietzke and D. Gallagher, “The effectiveness of tonsillectomy and adenoidectomy in the treatment of pediatric obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome: A meta-analysis,” *Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 134, no. 6, pp. 979–984, 2006, doi: 10.1016/j.otohns.2006.02.033.
- [36] R. Bhattacharjee *et al.*, “Adenotonsillectomy outcomes in treatment of obstructive sleep apnea in children: A multicenter retrospective study,” *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 182, no. 5, pp. 676–683, 2010, doi: 10.1164/rccm.200912-1930OC.
- [37] D. Tauman, Riva; Gulliver, Tanya; Krishna, Jyoti; Montgomery-Downs, Hawley; O’Brien, Louise; Ivanenko, Anna; Gozal, “Persistence of obstructive sleep apnea syndrome in children after adenotonsillectomy,” *J. Pediatr.*, vol. 149, no. 6, pp. 803–808, 2006, doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2006.08.067>.

- [38] R. B. Mitchell, “Adenotonsillectomy for Obstructive Sleep Apnea in Children : Outcome Evaluated by Pre- and Postoperative Polysomnography,” no. October, pp. 1844–1854, 2007, doi: 10.1097/MLG.0b013e318123ee56.
- [39] L. Kheirandish-Gozal, R. Bhattacharjee, H. P. R. Bandla, and D. Gozal, “Antiinflammatory therapy outcomes for mild OSA in children,” *Chest*, vol. 146, no. 1, pp. 88–95, 2014, doi: 10.1378/chest.13-2288.
- [40] A. M. Li *et al.*, “Natural history and predictors for progression of mild childhood obstructive sleep apnoea,” *Thorax*, vol. 65, no. 1, pp. 27–31, 2010, doi: 10.1136/thx.2009.120220.
- [41] M. Baumert *et al.*, “The effect of adenotonsillectomy for childhood sleep apnoea on cardiorespiratory control,” *ERJ Open Res.*, vol. 2, no. 2, pp. 1395–1404, 2016, doi: 10.1183/23120541.00003-2016.
- [42] M. C. Miman, T. Kirazli, and R. Ozyurek, “Doppler echocardiography in adenotonsillar hypertrophy,” *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, vol. 54, no. 1, pp. 21–26, 2000, doi: 10.1016/S0165-5876(00)00338-4.
- [43] V. F. Martha, J. da Silva Moreira, A. S. Martha, F. J. Velho, R. G. Eick, and S. C. Goncalves, “Reversal of pulmonary hypertension in children after adenoidectomy or adenotonsillectomy,” *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, vol. 77, no. 2, pp. 237–240, 2013, doi: 10.1016/j.ijporl.2012.11.006.
- [44] R. D. Chervin *et al.*, “Sleep-disordered breathing, behavior, and cognition in children before and after adenotonsillectomy,” *Pediatrics*, vol. 117, no. 4, 2006, doi: 10.1542/peds.2005-1837.
- [45] K. Sedky, D. S. Bennett, and K. S. Carvalho, “Attention deficit hyperactivity disorder and sleep disordered breathing in pediatric populations: A meta-analysis,” *Sleep Med. Rev.*, vol. 18, no. 4, pp. 349–356, 2014, doi: 10.1016/j.smr.2013.12.003.
- [46] M. J. Kohler, K. Lushington, and J. D. Kennedy, “Neurocognitive performance and behavior before and after treatment for sleep-disordered breathing in children,” *Nat. Sci. Sleep*, vol. 2, pp. 159–185, 2010, doi: 10.2147/NSS.S6934.
- [47] S. L. Garetz *et al.*, “Quality of life and obstructive sleep apnea symptoms after pediatric adenotonsillectomy,” *Pediatrics*, vol. 135, no. 2, pp. e477–e486, 2015, doi: 10.1542/peds.2014-0620.
- [48] C. L. Rosen *et al.*, “Utility of symptoms to predict treatment outcomes in obstructive sleep apnea syndrome,” *Pediatrics*, vol. 135, no. 3, pp. e662–e671, 2015, doi: 10.1542/peds.2014-3099.
- [49] A. El-Mitwalli, A. S. Bediwy, A. Ahmed Zaher, T. Belal, and A. B. M. Saleh, “Sleep apnea in children with refractory monosymptomatic nocturnal enuresis,” *Nat. Sci. Sleep*, vol. 6, pp. 37–42, 2014, doi: 10.2147/NSS.S59317.
- [50] E. S. Katz *et al.*, “Growth after adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea: An RCT,” *Pediatrics*, vol. 134, no. 2, pp. 282–289, 2014, doi: 10.1542/peds.2014-0591.
- [51] R. Amin *et al.*, “Growth velocity predicts recurrence of sleep-disordered breathing 1 year after adenotonsillectomy,” *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol.

- 177, no. 6, pp. 654–659, 2008, doi: 10.1164/rccm.200710-1610OC.
- [52] K. A. Bonuck, K. Freeman, and J. Henderson, “Growth and growth biomarker changes after adenotonsillectomy: Systematic review and metaanalysis,” *Arch. Dis. Child.*, vol. 94, no. 2, pp. 83–91, 2009, doi: 10.1136/adc.2008.141192.
- [53] P. S. Randhawa, R. Cetto, G. Chilvers, C. Georgalas, and A. A. Narula, “Long-term quality-of-life outcomes in children undergoing adenotonsillectomy for obstructive sleep apnoea: A longitudinal study,” *Clin. Otolaryngol.*, vol. 36, no. 5, pp. 475–481, 2011, doi: 10.1111/j.1749-4486.2011.02383.x.
- [54] C. M. Baldassari, R. B. Mitchell, C. Schubert, and E. F. Rudnick, “Pediatric obstructive sleep apnea and quality of life: A meta-analysis,” *Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 138, no. 3, pp. 265–273, 2008, doi: 10.1016/j.otohns.2007.11.003.
- [55] S. L. Garetz, “Behavior, cognition, and quality of life after adenotonsillectomy for pediatric sleep-disordered breathing: Summary of the literature,” *Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 138, no. 1 SUPPL., pp. 33–35, 2008, doi: 10.1016/j.otohns.2007.06.738.
- [56] S. Torretta, C. Rosazza, M. E. Pace, E. Iofrida, and P. Marchisio, “Impact of adenotonsillectomy on pediatric quality of life: Review of the literature,” *Ital. J. Pediatr.*, vol. 43, no. 1, pp. 1–8, 2017, doi: 10.1186/s13052-017-0424-2.
- [57] S. Konstantinopoulou *et al.*, “Complications of adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in school-aged children,” *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, vol. 79, no. 2, pp. 240–245, 2016, doi: 10.1016/j.ijporl.2014.12.018.Complications.
- [58] R. F. Baugh *et al.*, “Clinical practice guideline: Tonsillectomy in children,” *Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 144, no. SUPPL.1, 2011, doi: 10.1177/0194599810389949.
- [59] D. J. Spencer and J. E. Jones, “Complications of Adenotonsillectomy in Patients Younger Than 3 Years,” vol. 138, no. 4, pp. 335–339, 2016, doi: 10.1001/archoto.2012.1.
- [60] S. Konstantinopoulou *et al.*, “Complications of adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in school-aged children,” *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, vol. 79, no. 2, pp. 240–245, 2015, doi: 10.1016/j.ijporl.2014.12.018.
- [61] A. Thongyam *et al.*, “Predictors of Perioperative Complications in Higher Risk Children after Adenotonsillectomy for Obstructive Sleep Apnea: A Prospective Study,” 2014, doi: 10.1177/0194599814552059.
- [62] E. M. Jaryszak, R. K. Shah, C. C. Vanison, L. Lander, and S. S. Choi, “Polysomnographic variables predictive of adverse respiratory events after pediatric adenotonsillectomy,” *Arch. Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 137, no. 1, pp. 15–18, 2011, doi: 10.1001/archoto.2010.226.
- [63] R. Nixon, Gillian M.; Kermack, Andrea; Davis, Michael; Manoukian, John; Brown, Karen; Brouillette, “Planning adenotonsillectomy in children with obstructive sleep apnea: the role of overnight oximetry.,” *Pediatrics*, vol. 113, no. 1, pp. 19–25, 2004.

- [64] T. T. N. Lee, C. E. Lefebvre, N. E. Gans, and S. J. Daniel, "Quantifying respiratory complications post-adenotonsillectomy in patients with normal or inconclusive overnight oximetry," *J. Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 42, no. OCT, pp. 1–6, 2013, doi: 10.1186/1916-0216-42-50.
- [65] Y.-S. Huang, C. Guilleminault, L.-A. Lee, C.-H. Lin, and F.-M. Hwang, "Treatment Outcomes of Adenotonsillectomy for Children with Obstructive Sleep Apnea: A Prospective Longitudinal Study," *Sleep*, vol. 37, no. 1, pp. 71–76, 2014, doi: 10.5665/sleep.3310.
- [66] D. J. Costa and R. Mitchell, "Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in obese children: A meta-analysis," *Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 140, no. 4, pp. 455–460, 2009, doi: 10.1016/j.otohns.2008.12.038.
- [67] M. Tagaya *et al.*, "Children with severe or moderate obstructive sleep apnoea syndrome show a high incidence of persistence after adenotonsillectomy," *Acta Otolaryngol.*, vol. 132, no. 11, pp. 1208–1214, 2012, doi: 10.3109/00016489.2012.695088.
- [68] K. Nandalike *et al.*, "Adenotonsillectomy in Obese Children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome: Magnetic Resonance Imaging Findings and Considerations," *Sleep*, vol. 36, no. 6, pp. 841–847, 2013, doi: 10.5665/sleep.2708.
- [69] C. Guilleminault, Y. S. Huang, P. J. Monteyrol, R. Sato, S. Quo, and C. H. Lin, "Critical role of myofascial reeducation in pediatric sleep-disordered breathing.," *Sleep Med.*, vol. 14, no. 6, pp. 518–525, 2013, doi: 10.1016/j.sleep.2013.01.013.
- [70] B. Giordani *et al.*, "Changes in neuropsychological and behavioral functioning in children with and without obstructive sleep apnea following tonsillectomy," *J. Int. Neuropsychol. Soc.*, vol. 18, no. 2, pp. 212–222, 2012, doi: 10.1017/S1355617711001743.
- [71] M. S. Wise *et al.*, "Executive summary of respiratory indications for polysomnography in children: An evidence-based review," *Sleep*, vol. 34, no. 3, pp. 389–398, 2011, doi: 10.1093/sleep/34.3.389.
- [72] R. N. Aurora *et al.*, "Practice parameters for the respiratory indications for polysomnography in children," *Sleep*, vol. 34, no. 3, pp. 379–388, 2011, doi: 10.1093/sleep/34.3.379.
- [73] E. Esteller Moré *et al.*, "Long-term Persistence of Obstructive Sleep Apnoea–hypopnoea Syndrome in Children Treated With Adenotonsillectomy. Analysis of Prognostic Factors," *Acta Otorrinolaringol. (English Ed.)*, vol. 63, no. 2, pp. 85–92, 2012, doi: 10.1016/j.otoeng.2011.08.001.
- [74] M. L. Durr, A. K. Meyer, E. J. Kezirian, and K. W. Rosbe, "Drug-induced sleep endoscopy in persistent pediatric sleep-disordered breathing after adenotonsillectomy," *Arch. Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 138, no. 7, pp. 638–643, 2012, doi: 10.1001/archoto.2012.1067.
- [75] A. C. Lin and P. J. Koltai, "Sleep Endoscopy in the Evaluation of Pediatric Obstructive Sleep Apnea," *Int. J. Pediatr.*, vol. 2012, pp. 1–6, 2012, doi: 10.1155/2012/576719.
- [76] R. T. Brouillette *et al.*, "Efficacy of fluticasone nasal spray for pediatric

- obstructive sleep apnea,” *J. Pediatr.*, vol. 138, no. 6, pp. 838–844, 2001, doi: 10.1067/mpd.2001.114474.
- [77] L. Kheirandish-Gozal and D. Gozal, “Intranasal budesonide treatment for children with mild obstructive sleep apnea syndrome,” *Pediatrics*, vol. 122, no. 1, 2008, doi: 10.1542/peds.2007-3398.
- [78] A. D. Goldbart, J. L. Goldman, M. C. Veling, and D. Gozal, “Leukotriene modifier therapy for mild sleep-disordered breathing in children,” *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, vol. 172, no. 3, pp. 364–370, 2005, doi: 10.1164/rccm.200408-1064OC.
- [79] A. D. Goldbart, S. Greenberg-Dotan, and A. Tal, “Montelukast for children with obstructive sleep apnea: A double-blind, placebo-controlled study,” *Pediatrics*, vol. 130, no. 3, pp. 1–6, 2012, doi: 10.1542/peds.2012-0310.
- [80] L. Kheirandish, A. D. Goldbart, and D. Gozal, “Intranasal steroids and oral leukotriene modifier therapy in residual sleep-disordered breathing after tonsillectomy and adenoidectomy in children,” *Pediatrics*, vol. 117, no. 1, 2006, doi: 10.1542/peds.2005-0795.
- [81] G. Modesti-Vedolin, C. Chies, S. Chaves-Fagondes, E. Piza-Pelizzer, and M. Lima-Grossi, “Efficacy of a mandibular advancement intraoral appliance (MOA) for the treatment of obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in pediatric patients: A pilot-study,” *Med. Oral Patol. Oral y Cir. Bucal*, vol. 23, no. 6, pp. e656–e663, 2018, doi: 10.4317/medoral.22580.
- [82] K. Van Hoorenbeeck *et al.*, “Weight loss and sleep-disordered breathing in childhood obesity effects on inflammation and uric acid,” *Obesity*, vol. 20, no. 1, pp. 172–177, 2012, doi: 10.1038/oby.2011.282.
- [83] S. L. Verhulst, H. Franckx, L. Van Gaal, W. De Backer, and K. Desager, “The effect of weight loss on sleep-disordered breathing in obese teenagers,” *Obesity*, vol. 17, no. 6, pp. 1178–1183, 2009, doi: 10.1038/oby.2008.673.
- [84] M. P. Villa *et al.*, “Oropharyngeal exercises to reduce symptoms of OSA after AT,” *Sleep Breath.*, vol. 19, no. 1, pp. 281–289, 2015, doi: 10.1007/s11325-014-1011-z.
- [85] M. Camacho *et al.*, “Myofunctional Therapy to Treat Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis,” *Sleep*, vol. 38, no. 5, pp. 669–675, 2015, doi: 10.5665/sleep.4652.
- [86] E. C. Uong, M. Epperson, S. A. Bathon, and D. B. Jeffe, “Adherence to nasal positive airway pressure therapy among school-aged children and adolescents with obstructive sleep apnea syndrome,” *Pediatrics*, vol. 120, no. 5, pp. 1203–1211, 2007, doi: 10.1542/peds.2006-2731.
- [87] C. L. Marcus *et al.*, “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.
- [88] R. Downey, R. M. Perkin, and J. MacQuarrie, “Nasal continuous positive airway pressure use in children with obstructive sleep apnea younger than 2 years of age,” *Chest*, vol. 117, no. 6, pp. 1608–1612, 2000, doi: 10.1378/chest.117.6.1608.

- [89] C. A. Kushida *et al.*, “Clinical guidelines for the manual titration of positive airway pressure in patients with obstructive sleep apnea,” *J. Clin. Sleep Med.*, vol. 4, no. 2, pp. 157–171, 2008, doi: 10.5664/jcsm.27133.
- [90] C. L. Marcus *et al.*, “Use of nasal continuous positive airway pressure as treatment of childhood obstructive sleep apnea,” *J. Pediatr.*, vol. 127, no. 1, pp. 88–94, 1995, doi: 10.1016/S0022-3476(95)70262-8.
- [91] R. Prager, Jeremy; Hopkins, Brandon; Propst, Evan, Shott, Sally; Cotton, “Oropharyngeal Stenosis,” *Arch. Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 136, no. 11, pp. 1111–1115, 2016.
- [92] A. C. Lin and P. J. Koltai, “Persistent pediatric obstructive sleep apnea and lingual tonsillectomy,” *Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 141, no. 1, pp. 81–85, 2009, doi: 10.1016/j.otohns.2009.03.011.