

## FATORES ASSOCIADOS À APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DIAGNOSTICADOS POR POLISSONOGRAFIA: UMA REVISÃO DE ESCOPO

GUILHERME AZARIO DE HOLANDA<sup>1</sup>; JÚLIA MACHADO SAPORITI<sup>2</sup>; THIAGO AZARIO DE HOLANDA<sup>3</sup>; GABRIELA GARCIA TORINO<sup>4</sup>; NOÉLI BOSCATO<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – guilhermeaholanda@gmail.com

<sup>2</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Sul – julia.saporiti@hotmail.com

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas – thiagoaholanda92@gmail.com

<sup>4</sup>Universidade Federal de Pelotas – gabrielagtorino@gmail.com

<sup>5</sup>Universidade Federal de Pelotas – noeliboscato@gmail.com

### 1. INTRODUÇÃO

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é uma condição caracterizada por episódios repetidos de obstrução parcial ou completa das vias aéreas superiores durante o sono (MARCUS *et al.*, 2012). Sua causa está relacionada à interação de fatores anatômicos e dinâmicos (AU *et al.*, 2018; LI *et al.*, 2010), apresentando uma prevalência que varia entre 1% a 5% em crianças e adolescentes (GIPSON; LU; KINANE, 2019; LUMENG; CHERVIN, 2008; MARCUS *et al.*, 2012). Esse quadro resulta em morbidade significativa que pode culminar em complicações cardiovasculares e neurocognitivas, com impacto negativo na qualidade de vida de crianças e adolescentes (JOOSTEN *et al.*, 2017; MARCUS *et al.*, 2012; NISBET *et al.*, 2014). Os sinais e sintomas prevalentes da AOS em crianças, e comumente relatados pelos pais, incluem o ronco frequente, dificuldade respiratória durante o sono, episódios de pausas na respiração, enurese noturna, pesadelos, cefaleia ao acordar e sonolência diurna (GIPSON; LU; KINANE, 2019; JEYAKUMAR *et al.*, 2012; JOOSTEN *et al.*, 2017; NISBET *et al.*, 2014). Déficits cognitivos e alterações comportamentais como hiperatividade, redução do desempenho escolar, dificuldades de aprendizagem e concentração também têm sido relatados (GALLAND *et al.*, 2015; GIPSON; LU; KINANE, 2019; HARDING *et al.*, 2020; MARCUS *et al.*, 2012).

Embora a maioria das crianças com AOS tenham o ronco associado, este não é um fator que sempre a acompanha (MARKKANEN *et al.*, 2021). O efetivo exame para distinguir a AOS de outros distúrbios do sono, é a polissonografia (PSG), que representa o padrão ouro para diagnóstico e avaliação da severidade da AOS (MARCUS *et al.*, 2012; SATEIA, 2014).

Neste contexto, o objetivo desta revisão de escopo foi buscar sistematicamente estudos que investiguem fatores associados à AOS em crianças e adolescentes submetidos à PSG.

### 2. METODOLOGIA

Essa revisão de escopo seguiu as recomendações do “Joanna Briggs Institute”, foi relatada seguindo o “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews Guidelines extension for Scoping Reviews” (PRISMA-ScR) (TRICCO *et al.*, 2018), e teve o protocolo registrado na plataforma “Open Science Framework” (osf.io/7vd3c). A revisão buscou responder a seguinte pergunta: “Quais fatores estão associados à síndrome da apneia obstrutiva do sono em crianças e adolescentes diagnosticadas por meio de polissonografia?”. As buscas foram

realizadas em fevereiro de 2022 nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science através de uma estratégia de busca adaptada para cada base de dado de acordo com o critério PECO. Foram elegíveis os artigos que atenderam os seguintes critérios de inclusão: estudos observacionais que reportaram fatores associados à AOS diagnosticada através da PSG em crianças e adolescentes com idade entre 1 e 18 anos. O idioma foi limitado ao inglês, espanhol e português, sem restrição de ano de publicação. Foram excluídos estudos que incluíram indivíduos com comorbidades ou síndromes, estudos que utilizaram a PSG em domicílio para fins diagnósticos, estudos que utilizaram ponto de corte de apnéia-hipopnéia diferente de  $\geq 1$  ou  $>1$  pela PSG, revisões, ensaios clínicos, estudos caso-controle, relato de caso, editoriais, estudos piloto e estudos não disponíveis para leitura completa. Dois revisores independentes (J.M.S e T.A.H.) realizaram as buscas, removeram duplicatas e fizeram a triagem dos títulos e resumos para artigos elegíveis através de um software de gerenciamento de referências (EndNote X9; Thomson Reuters, New York, NY). As leituras completas dos artigos selecionados foram feitas independentemente pelos mesmos dois autores. Em caso de discordâncias, um terceiro pesquisador (N.B.) foi envolvido para consulta e tomada de decisão. Os dados foram registrados em uma tabela construída no programa Microsoft Excel. O risco de viés dos estudos incluídos foi avaliado através do software Review Manager (Version 5.4.1, The Cochrane Collaboration, 2020) adaptando a *Cochrane Risk of Bias Tool* de acordo com o *JB Critical Appraisal Tools*. Heterogeneidade foi aferida pelo teste Q e quantificada pelo  $I^2$ .

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca identificou 10.293 estudos e após a remoção das duplicatas restaram 6.356 para serem avaliados pelo título e resumo. Destes, 47 foram selecionados para leitura completa, e por fim, 10 estudos foram incluídos. Os estudos incluídos apresentavam um desenho transversal. A prevalência de AOS variou de 22,1% a 63,9%. No geral, 7 estudos apresentaram baixo risco de viés, enquanto apenas 1 estudo apresentou alto risco de viés.

As meta-análises mostraram um risco significativamente maior para AOS em indivíduos do sexo masculino (RR= 1,14; IC 95%= 1,07-1,22;  $P < 0,001$ ;  $I^2 = 43\%$ ), obesos (RR= 1,47; IC 95%= 1,25-1,72;  $P < 0,001$ ;  $I^2 = 65\%$ ), e com hipertrofia tonsilar (RR= 1,57; IC 95%= 1,34-1,83;  $P < 0,001$ ;  $I^2 = 52\%$ ). Essa informação é ainda mais relevante porque vem de estudos que usaram PSG, o padrão ouro atual para o diagnóstico de AOS (MARCUS *et al.*, 2012). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes nos indivíduos respiradores bucais (RR= 1,63; IC 95%= 0,80-3,35;  $P = 0,18$ ;  $I^2 = 75\%$ ), com rinite alérgica (RR= 0,43; IC 95%= 0,07-2,57;  $P = 0,35$ ;  $I^2 = 97\%$ ) e expostos ao fumo (RR= 1,34; IC 95%= 0,92-1,96;  $P = 0,12$ ;  $I^2 = 54\%$ ).

No que diz respeito à diferença estatística encontrada para AOS nas crianças e adolescentes do sexo masculino, estudos prévios sugerem que o mecanismo fisiopatológico para esse resultado pode envolver uma predisposição ao colapso faríngeo devido ao maior comprimento da via aérea superior e maior altura do palato mole no sexo masculino (LIN; DAVIDSON; ANCOLI-ISRAEL, 2008; RONEN; MALHOTRA; PILLAR, 2007).

Com relação à obesidade, duas hipóteses podem explicar esta associação. A primeira sugere que a AOS é uma doença inflamatória e a obstrução intermitente das vias aéreas causa estresse mecânico na mucosa promovendo inflamação

local das vias aéreas. Como a obesidade também é uma doença inflamatória sistêmica, esta poderia exacerbar esse processo e contribuir para a AOS (ALMENDROS *et al.*, 2008). A segunda seria devido a deposição de gordura em locais específicos, aumentando a capacidade de colapso das vias aéreas superiores, diminuindo a complacência torácica e diminuindo a capacidade residual funcional (ROMERO-CORRAL *et al.*, 2010). Uma coorte prospectiva ainda aponta que a obesidade é um fator de risco que contribui para a persistência e desenvolvimento da AOS no final da adolescência e início da vida adulta (CHAN *et al.*, 2019).

Sabe-se que a hipertrofia tonsilar é a causa mais comum de AOS na infância, no entanto, ao se aproximar da idade adulta, a obesidade torna-se o fator predisponente mais relevante (CHAN *et al.*, 2019; SPILSBURY *et al.*, 2015). Neste sentido, uma prévia revisão sistemática comprovou que a adenotonsilectomia melhora diversos parâmetros do sono em crianças, e estas melhorias são mais proeminentes nas crianças não obesas quando comparadas com as obesas (LEE *et al.*, 2016).

#### 4. CONCLUSÕES

A partir da meta-análise dos dados coletados nos estudos incluídos nesta revisão, foi possível estabelecer que o sexo masculino, a obesidade e as hipertrofias tonsilares aumentaram significativamente o risco relativo de crianças e adolescentes apresentarem AOS. Os profissionais da saúde devem conhecer as manifestações, consequências e fatores de risco associados a AOS para diagnosticar e encaminhar o paciente a um médico para avaliação e tratamento se necessários. Conhecer estas características é imprescindível para um diagnóstico precoce desta condição, onde profissionais da área da saúde bucal desempenham um papel relevante.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMENDROS, I. *et al.* Upper airway collapse and reopening induce inflammation in a sleep apnoea model. **European Respiratory Journal**, Inglaterra, v. 32, n. 2, p. 399–404, 2008.
- AU, C.T. *et al.* Potential anatomic markers of obstructive sleep apnea in prepubertal children. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, Estados Unidos, v. 14, n. 12, p. 1979–1986, 2018.
- CHAN, K.C. *et al.* How OSA Evolves From Childhood to Young Adulthood: Natural History From a 10-Year Follow-up Study. **Chest**, Estados Unidos, v. 156, n. 1, p. 120–130, 2019.
- GALLAND, B. *et al.* Sleep disordered breathing and academic performance: A meta-analysis. **Pediatrics**, Estados Unidos, v. 136, n. 4, p. e934–e946, 2015.
- GIPSON, K.; LU, M.; KINANE, T.B. Sleep-disordered breathing in children. **Pediatrics in Review**, Estados Unidos, v. 40, n. 1, p. 3–12, 2019.
- HARDING, R. *et al.* Parent report of children's sleep disordered breathing symptoms and limited academic progress in reading, writing, and math. **Sleep Medicine**, Países Baixos, v. 65, p. 105–112, 2020.
- JEYAKUMAR, A. *et al.* The association between sleep-disordered breathing and enuresis in children. **Laryngoscope**, Estados Unidos, v. 122, n. 8, p. 1873–1877, 2012.
- JOOSTEN, K.F. *et al.* How do we recognize the child with OSAS? **Pediatric**

- Pulmonology**, Estados Unidos, v. 52, n. 2, p. 260–271, 2017.
- LEE, C.H. *et al.* Polysomnographic findings after adenotonsillectomy for obstructive sleep apnoea in obese and non-obese children: a systematic review and meta-analysis. **Clinical Otolaryngology**, Inglaterra, v. 41, n. 5, p. 498–510, 2016.
- LI, A.M. *et al.* Epidemiology of obstructive sleep apnoea syndrome in Chinese children: A two-phase community study. **Thorax**, Inglaterra, v. 65, n. 11, p. 991–997, 2010.
- LIN, C.M.; DAVIDSON, T.M.; ANCOLI-ISRAEL, S. Gender differences in obstructive sleep apnea and treatment implications. **Sleep Medicine Reviews**, Inglaterra, v. 12, n. 6, p. 481–496, 2008.
- LUMENG, J.C.; CHERVIN, R.D. Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. **Proceedings of the American Thoracic Society**, Estados Unidos, v. 5, n. 2, p. 242–252, 2008.
- MARCUS, C.L. *et al.* Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. **Pediatrics**, Estados Unidos, v. 130, n. 3, 2012.
- MARKKANEN, S. *et al.* Snoring toddlers with and without obstructive sleep apnoea differed with regard to snoring time, adenoid size and mouth breathing. **Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics**, Noruega, v. 110, n. 3, p. 977–984, 2021.
- NISBET, L.C. *et al.* Effect of body position and sleep state on obstructive sleep apnea severity in children with down syndrome. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, Estados Unidos, v. 10, n. 1, p. 81–88, 2014.
- ROMERO-CORRAL, A. *et al.* Interactions between obesity and obstructive sleep apnea: Implications for treatment. **Chest**, Estados Unidos, v. 137, n. 3, p. 711–719, 2010.
- RONEN, O.; MALHOTRA, A.; PILLAR, G.. Influence of gender and age on upper-airway length during development. **Pediatrics**, Estados Unidos, v. 120, n. 4, 2007.
- SATEIA, M.J. International classification of sleep disorders-third edition highlights and modifications. **Chest**, Estados Unidos, v. 146, n. 5, p. 1387–1394, 2014.
- SPILSBURY, J.C. *et al.* Remission and incidence of obstructive sleep apnea from middle childhood to late adolescence. **Sleep**, Estados Unidos, v. 38, n. 1, p. 23–29, 2015.
- TRICCO, A.C. *et al.* PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): Checklist and explanation. **Annals of Internal Medicine**, Estados Unidos, v. 169, n. 7, p. 467–473, 2018.