

# *Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono*

*Ximena Fonseca A.*

A síndrome da apnéia obstrutiva do sono (AOS) pode ter um impacto na criança sob vários aspectos. A gravidade da AOS está relacionada a uma frequência maior de sintomas como a enurese, retardo no crescimento, problemas de desempenho escolar, hiperatividade, déficit de atenção e transtornos comportamentais. É de surpreender que muitas dessas crianças apresentem os sintomas durante um longo período de tempo e seus pais e pediatras desconheçam a relação entre tais sintomas e a síndrome da AOS. A associação entre enurese e a AOS já é reconhecida há anos <sup>1</sup>. Aparentemente, relaciona-se a um alto número de episódios de vigília parcial que ocorrem durante os episódios apnéicos. Acredita-se que isso também poderia estar relacionado a uma redução na produção de vasopressina e a um aumento na produção do peptídeo natriurético <sup>2</sup>.

Um estudo publicado em 2001, no *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, analisa relatos de 321 crianças cujas tonsilas e adenóides foram operadas; 111 delas (35%) tinham **enurese** <sup>3</sup>. Três meses após a cirurgia, 74 crianças foram reavaliadas, sendo que 63% delas estavam livres da enurese e 4% apresentaram uma redução da mesma. Esse e outros estudos permitem respaldar o conceito de que a obstrução das vias aéreas superiores é provavelmente um fator etiológico na enurese.

O **retardo do crescimento infantil**, associado à obstrução das vias aéreas superiores, está provavelmente relacionado a uma secreção anormal do hormônio de crescimento. A hipertrofia da adenóide e da tonsila palatina poderia ser a causa da diminuição na quantidade de IGF-1, afetando os eixos hipofisários do hipotálamo <sup>4</sup>. Também ficou demonstrado que a cirurgia da adenóide e das tonsilas palatinas leva a uma diminuição significativa no número de episódios apnéicos, relacionados à resolução da obstrução das vias aéreas. Essa resolução leva a uma normalização dos níveis hormonais e do crescimento da criança.

O efeito da AOS no **desempenho e comportamento escolar** ficou demonstrado em vários relatos publicados em anos recentes com **diminuição da concentração e alterações de conduta** <sup>5</sup>. Esses parâmetros foram analisados nos estágios pré e pós adenotonsilectomia. Gozal publicou em 1998 <sup>6</sup> um estudo sobre crianças em idade escolar que estavam entre os 10% de pior rendimento na escola. Comprovou que 54 (18.1%) apresentavam sintomas respiratórios relacionados com o sono. Vinte e quatro dessas crianças foram operadas e após a cirurgia todas tiveram comprovadamente melhora significativa em seu desempenho e comportamento escolar, comparadas com as crianças com sintomas relacionados ao sono e que

não foram submetidas à cirurgia, e também comparadas aos seus colegas de classe que não apresentavam sintomas relacionados com o sono.

Hsueh-Yu e colaboradores <sup>7</sup> publicaram, em 2006, um estudo com 40 crianças apresentando hipertrofia da adenoide e das tonsilas palatinas, que apresentavam sintomas relacionados ao sono e foram submetidas à adenotonsilectomia, sendo avaliadas seis meses após a cirurgia. Foi observada uma redução no índice apnéia-hipopnéia, bem como melhora nos testes de atenção ( $p < 0.001$ ), comportamento e hiperatividade ( $p < 0.05$ ). Ray e colaboradores <sup>8</sup> também demonstraram o impacto da cirurgia nos resultados polissonográficos e na qualidade de vida, quando comparados a um grupo controle.

Mitchel em 2007 <sup>9</sup> publicou estudo onde analisaram as mudanças de comportamento em crianças com transtornos respiratórios leves durante o sono, e crianças com AOS, após a adenotonsilectomia. A conclusão dos autores foi que os transtornos comportamentais são freqüentemente observados em ambos grupos e as mudanças observadas após a cirurgia foram significativas em ambos grupos. David Gozal publicou em 2007 <sup>5</sup> um estudo sobre crianças com transtornos de sono que apresentavam também transtornos de comportamento e cognitivos. Foi feita referência à associação com hipóxia intermitente e sono fragmentado, transtornos de memória, atenção e inteligência. Também houve associações entre transtornos de sono, problemas de comportamento, hiperatividade e alterações no temperamento. Foi observada variabilidade individual na presença e gravidade de transtornos neurocomportamentais. Os fatores genéticos e ambientais podem afetar a morbidade. Os mesmos autores descrevem que, em crianças com AOS, especialmente as que desenvolvem déficit neuro-cognitivo, é encontrada com maior freqüência a presença do gene *4 APOE* e da proteína mutante (varepsilon).

### **Conduta ética na apnéia obstrutiva do sono**

O **tratamento desse quadro é cirúrgico**. Há alguns estudos publicados a respeito do **tratamento clínico** desse quadro, baseado no tratamento do processo inflamatório com anti-leucotrienos e esteróides tópicos. Goldbart <sup>10</sup> publicou um estudo com 24 crianças que apresentavam ronco e transtornos respiratórios no sono, com um índice de apnéia-hipopnéia entre  $>1$  e  $<5$  por hora, tratadas por 16 semanas com Montelukast (4-5 mg por noite). Em todas as crianças foram realizadas radiografia de cavum e polissonografia (PSG) antes e depois de 16 semanas de tratamento.

Em um estudo paralelo <sup>11</sup>, foram analisadas as tonsilas e adenóides obtidas de crianças com síndrome da AOS e de crianças com tonsilite recidivante, à procura de uma expressão genética de receptores de proteína para leucotrienos e sua concentração em tecido. Observaram que o Montelukast obtinha uma redução significativa no tamanho de tonsilas e adenóides e nos transtornos de sono registrados na PSG. Encontraram que as crianças com AOS tinham um aumento de leucotrienos B4/C4/D4/E4 e um aumento na expressão dos receptores de proteína de leucotrieno LT1-R e LT2-R nas adenóides. O mesmo não foi observado em crianças com tonsilite recidivante. Em decorrência deste fato, a conclusão dos autores foi que o tratamento com anti-leucotrienos pode ser útil no tratamento de

crianças com transtornos respiratórios leves do sono.

O mesmo autor estudou 50 crianças roncadoras e 12 controles, com PSG e controle do ar expirado, à procura dos níveis de leucotrienos e prostaglandina, e encontrou uma elevação estatisticamente significativa de leucotrieno B4 no grupo que apresentava índice de apnéia-hipopnéia  $>5$ , comparado com o índice  $<5$  para os controles. Os leucotrienos C4, D4 e E4 também estavam elevados, quando comparados com os do grupo-controle ( $p < 0.01$ ). A concentração de prostaglandinas G2 era semelhante em ambos os grupos. O autor concluiu que seus resultados trazem evidências que respaldam a inflamação das vias aéreas superiores na AOS, e que ela está relacionada à gravidade da apnéia.

Kheirandish e colaboradores<sup>12</sup>, em estudo com 22 crianças submetidas à adenotonsilectomia que persistiram com um índice de apnéia/hipopnéia entre  $>1$  e  $<5$  que receberam Montelukast e budesonida intranasal por 12 semanas, demonstraram que as crianças obtiveram uma melhora significativa no seu índice (3,9 para 0,3), comparado com os resultados de um grupo controle. Também apresentaram melhora na saturação de oxigênio e despertaram menos vezes durante o sono. Em estudo feito por Brouillet e colaboradores demonstrou-se que a fluticasona diminui o índice apnéia/hipopnéia nas crianças com hipertrofia adenotonsilar (10,7-5,2), sem supressão ou diminuição do tamanho das tonsilas e adenóides.

Sabe-se que algumas crianças com AOS podem persistir com alto índice de apnéia/hipopnéia após a cirurgia. Guilleminault, em 2007<sup>13</sup>, estudou 199 crianças submetidas à adenotonsilectomia devido à AOS. Encontrou que 45% delas apresentavam anomalias na PSG realizada no pós-operatório, sobretudo associadas à retroposição mandibular e fatores semelhantes. Tais fatos demonstram a necessidade de reavaliar as crianças após a cirurgia, em busca da persistência dos sintomas obstrutivos das vias aéreas superiores<sup>14</sup>.

### Referências bibliográficas

1. Basha S, Bialowas C, Ende K, Szeremeta W. Effectiveness of Adenotonsillectomy in the Resolution of Nocturnal Enuresis Secondary to Obstructive Sleep Apnea., *Laryngoscope* 115:1101-3, 2005.
2. Capdevila OS, Crabtree V McLaughlin, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Increased Morning Brain Natriuretic Peptide Levels in Children with Nocturnal Enuresis and Sleep-Disordered Breathing: a Community Based Study, *121(5): 1208-14*, 2007.
3. Çinar U, Vural C, Çakir B, Topuz E, Karaman MI. Nocturnal Enuresis and Upper Airway Obstruction., *Int.J Pediatr Otorhinolaryngology* 59(2):115-8, 2001.
4. The Effects of Tonsillectomy and Adenoidectomy on Serum IGF-I and IGFBP3 Levels in Children. Ylmaz, Mustafa Deniz MD; *Laryngoscope* 112(5): 922-25, 2002.

5. Gozal D, Crabtree McLaughlin V, Capdevila O S, Witcher L A, Kheirandish-Gozal L. C-Reactive Protein, Obstructive Sleep Apnea, and Cognitive Dysfunction in School-Aged Children. *Am J Respiratory Crit Care Med* 176(2);188-93, 2007.
6. Gozal D. Sleep-Disordered Breathing and School Performance in Children. *Pediatrics* 102;616-620, 1998.
7. Hsueh-Yu L, Yu-Shu H, Ning-Hung C, Tuan-Jen F, Li-Ang L, Impact of Adenotonsillectomy on Behavior in Children with Sleep-Disordered Breathing., *Laryngoscope* 116; 1142-1147, 2006.
8. Ray RM, Bower CM. Pediatric Obstructive Sleep Apnea: the Year in Review. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery*, 13: 360-365. 2005.
9. Mitchel RB. Adenotonsillectomy for Obstructive Sleep Apnea in Children: Outcome Evaluated by Pre and Postoperative Polysomnography. *Laryngoscope* 117;1844-1854 oct 2007.
10. Goldbart AD, Goldman JL, Veling MC, Gozal D. Leukotriene Modifier Therapy for Mild Sleep-Disordered Breathing in Children. *Am J Respiratory Crit Care Med* 172;364-70, 2005.
11. Goldbart AD, Krishna J, Li RC, Serpero LD, Gozal D. Inflammatory Mediators in Exhaled Breath Condensate of Children with Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Chest* 130; 143- 148, 2006.
12. Kheirandish L, Goldbart AD, Gozal D. Intranasal Steroids and Oral Leukotriene Modifier Therapy in Residual Sleep- Disordered Breathing After Tonsillectomy and Adenoidectomy in Children. *Pediatrics* 117; 61-66, 2006.
13. Guilleminault C, Yu-shu H, Glamann C, Li K, Chan A. Adenotonsillectomy and Obstructive Sleep Apnea in Children: A Prospective Survey, *Otolaryngol Head Neck Surg* 136(2);169-175), 2007.
14. Gozal D, Burnside MM. Increased Upper Airway Collapsibility in Children with Obstructive Sleep Apnea During Wakefulness. *Am Respir Crit Care* 169;163-167, 2004.