



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Lorena Luana Batista Favaro

SÍNDROME DA APNEIA E HIPOPNEIA OBSTRUTIVA DO SONO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM SÍNDROME DE DOWN: ESTUDO CLÍNICO

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestra em Medicina pelo Mestrado Profissional Associado à Residência Médica (MEPAREM).

Orientador (a): Prof (a). Associada Cátia Regina Branco da Fonseca
Coorientador (a): Prof (a). Titular Silke Anna Theresa Weber

**Botucatu
2022**

Lorena Luana Batista Favaro

SÍNDROME DA APNEIA E HIPOPNEIA OBSTRUTIVA DO SONO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM SÍNDROME DE DOWN: ESTUDO CLÍNICO

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestra em Medicina pelo Mestrado Profissional Associado à Residência Médica (MEPAREM).

Orientador (a): Prof (a). Associada Cátia Regina Branco da Fonseca
Coorientador (a): Prof (a). Titular Silke Anna Theresa Weber

Botucatu
2022

F272s

Favaro, Lorena Luana Batista

Síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono em crianças e adolescentes com síndrome de Down: estudo clínico / Lorena Luana Batista Favaro. -- Botucatu, 2022

72 f. : tabs. + e-book

Dissertação (mestrado profissional) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina, Botucatu

Orientadora: Cátia Regina Branco da Fonseca

Coorientadora: Silke Anna Theresa Weber

1. Síndrome de Down. 2. Apneia obstrutiva do sono. 3. Pediatria. I. Título.

Lorena Luana Batista Favaro

SÍNDROME DA APNEIA E HIPOPNEIA OBSTRUTIVA DO
SONO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM
SÍNDROME DE DOWN: ESTUDO CLÍNICO

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof (a). Dr (a). Cátia Regina Branco da Fonseca
Presidente e Orientadora
Departamento de Pediatria
Universidade Estadual Paulista - Botucatu

Prof (a). Dr (a). Joelma Gonçalves Martin
Membro da Banca
Departamento de Pediatria
Universidade Estadual Paulista - Botucatu

Prof (a). Dr (a). Débora Carvalho Ferreira
Membro da Banca
Departamento de Medicina e Enfermagem
Universidade Federal de Viçosa - Viçosa

Data da Defesa: 27 de julho de 2022.

AGRADECIMENTO

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo incentivo à pesquisa e apoio financeiro na coleta dos dados.

Favaro, L. L. B. **Síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono em crianças e adolescentes com síndrome de Down: estudo clínico.** 72 p. Dissertação (Mestrado) - Botucatu: Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP; 2022.

RESUMO

Objetivos: Avaliar a prevalência da síndrome de apneia e hipopneia obstrutiva do sono (SAOS) em crianças e adolescentes com síndrome de Down (SD) seguidas ambulatorialmente em um hospital terciário e identificar quais fatores estão relacionados à doença e sua gravidade.

Método: O total de 35 pacientes com SD foram inseridos neste estudo transversal após convocação para realizar polissonografia e aplicação de questionários estruturados e padronizados, entre março de 2021 e junho de 2022, com descrição dos dados por média $\pm$ desvio padrão para variáveis contínuas e frequência e porcentagem nas categóricas, sendo considerado significativo $p \leq 0,05$. **Resultados:** A amostra selecionada é constituída de 57,1% meninas, com as médias de idade, peso e índice de massa corpórea z-escore, respectivamente, 87,5 meses ($\pm 45,5$), 29,0 quilogramas ($\pm 16,2$) e 0,6 ($\pm 1,3$). A SAOS foi diagnosticada em 96,3% dos casos, com um índice de apneia e hipopneia médio de 11,3 eventos por hora ($\pm 12,5$) e doença moderada ou grave em mais da metade da população (59,2%). A gravidade da condição apresentou associação significativa com relato de ronco pelos pais ($p 0,045$) e quando referido > 3 vezes por semana ($p 0,02$), assim como com peso ($p 0,02$), presença de comorbidades ($p 0,003$) e sonolência excessiva diurna segundo a escala de Epworth modificada ($p 0,001$). **Considerações:** Os resultados evidenciam a elevada prevalência de SAOS nesta população e a associação entre relato de ronco, peso, presença de comorbidades e sonolência diurna com a gravidade da doença, o que demonstra a aplicabilidade de ferramentas para triagem e reforça a importância do diagnóstico para a melhoria no acompanhamento desses pacientes.

Descritores: síndrome de Down; distúrbios do sono; síndromes da apneia do sono; apneia obstrutiva do sono; pediatria.

Favaro, L. L. B. **Obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome in children and adolescents with Down syndrome: a clinical study.** 72 f. Dissertation (Masters) - Botucatu: Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP; 2022.

ABSTRACT

Objectives: To assess the prevalence of obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome (OSAS) in children and adolescents with Down syndrome (DS) followed up at an outpatient clinic in a tertiary hospital and to identify which factors are related to the disease and its severity.

Method: A total of 35 patients with DS were included in this cross-sectional study after being invited to undergo polysomnography and application of structured and standardized questionnaires, between March 2021 and June 2022, with data description by mean $\pm$ standard deviation for continuous variables and frequency and percentage in the categorical ones, with $p \leq 0.05$ being considered significant. **Results:** The selected sample consists of 57.1% girls, with mean age, weight and body mass index z-score, respectively, 87.5 months (± 45.5), 29.0 kilograms (± 16.2) and 0.6 (± 1.3). OSAS was diagnosed in 96.3% of cases, with a mean apnea-hypopnea index of 11.3 events per hour (± 12.5) and moderate or severe disease in more than half of the population (59.2%). The severity of the condition was significantly associated with reports of snoring by parents ($p 0.045$) and when reported > 3 times a week ($p 0.02$), as well as with weight ($p 0.02$), presence of comorbidities ($p 0.003$) and excessive daytime sleepiness according to the modified Epworth scale ($p 0.001$).

Considerations: The results show the high prevalence of OSAS in this population and the association between reports of snoring, weight, presence of comorbidities and daytime sleepiness with the severity of the disease, which demonstrates the applicability of screening tools and reinforces the importance of diagnosis for improvement in the follow-up of these patients.

Keywords: Down syndrome; sleep disorders; sleep apnea syndromes; sleep apnea, obstructive; pediatrics.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
1.1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	9
1.2 JUSTIFICATIVA	10
2 OBJETIVOS	11
2.1 OBJETIVOS GERAIS	11
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
3 METODOLOGIA	12
3.1 COLETA DE DADOS	13
3.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA	14
3.3 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	14
4 RESULTADOS	15
4.1 ARTIGO EM SUBMISSÃO	15
4.2 PROTOCOLO CLÍNICO E E-BOOK	38
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	39
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
ANEXOS	43
APÊNDICES	50

1 INTRODUÇÃO

A síndrome de Down (SD) é a anomalia cromossômica mais comum na população com uma incidência estimada de 1 a cada 700 nascidos vivos (MARIS *et al.*, 2016). Crianças que apresentam a condição estão predispostas a apresentar várias comorbidades que interferem no seu crescimento e desenvolvimento, segundo Austeng *et al.* (2014). O conjunto de alterações orofaciais apresentado por essa população está associado a elevado risco para desenvolvimento da síndrome de apneia e hipopneia obstrutiva do sono (SAOS), uma patologia caracterizada pela obstrução parcial ou completa das vias aéreas superiores, com potenciais efeitos deletérios para a saúde desses pacientes (WATERS; CASTRO; CHAWLA, 2020).

A SAOS está relacionada a atraso no desenvolvimento neuropsicomotor e crescimento, déficit de aprendizagem, alterações comportamentais e do sono (BROOKS *et al.*, 2014). Torna-se essencial, portanto, estudar as questões de saúde passíveis de tratamento associadas à doença e que possam otimizar a qualidade de vida tanto para os pacientes com SD quanto para seus cuidadores, como afirma Trucco *et al.* (2018). A abordagem terapêutica demonstrou efeitos positivos para as funções neurocognitivas, os sintomas comportamentais e o bem-estar global do indivíduo (SKOTKO *et al.*, 2017).

A proposta do presente estudo foi determinar a prevalência de SAOS em uma amostra de crianças e adolescentes com SD acompanhados ambulatorialmente em um hospital terciário, assim como analisar a associação de fatores apresentados pelos pacientes com a condição, visando a construção de um protocolo para diagnóstico, manejo e seguimento no serviço.

1.1 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

As crianças com SD são comumente diagnosticados com SAOS, apresentando uma prevalência estimada de 30 a 60% em comparação a 2% na população pediátrica geral (MARIS *et al.*, 2016). As anormalidades craniofaciais e motoras da cromossomopatia estão associadas a maior risco de SAOS neste grupo específico, como destaca Waters, Castro, Chawla (2020). Estudos recentes demonstram que mais da metade de crianças e adolescentes com a alteração cromossômica têm SAOS documentada por exame polissonográfico (CIELO; KONSTANTINOPOULOU; HOQUE, 2016).

A SAOS é uma afecção complexa associada a múltiplos fatores de risco para a obstrução intermitente das vias aéreas superiores naqueles com SD, segundo Knollman *et al.* (2019). Condições predisponentes bem definidas, conforme Chamseddin, Johnson, Mitchell (2018), são hipoplasia mandibular e de face média, nasofaringe estreita, macroglossia relativa, hipertrofia adenotonsilar e palato ogival, além de hipotonia generalizada e obesidade (THOTTAM *et al.*, 2015). Esses pacientes também apresentam complicações neurocomportamentais, agravamento de comorbidades cardiovasculares com altas taxas de cardiopatias e hipertensão arterial sistêmica e aumento na incidência de infecções do trato respiratório decorrentes da obstrução intermitente das vias aéreas superiores (KONSTANTINOPOULOU *et al.*, 2016).

O pediatra geral é responsável pelo reconhecimento de distúrbios do sono na abordagem de populações de risco. Segundo Lal *et al.* (2015), pacientes com SD, dada a combinação de fatores anatômicos e neuromusculares, apresentam maior predisposição para SAOS e seu tratamento deve ser individualizado, tendo em vista oferecer o melhor manejo de cuidados. A instituição de um protocolo torna-se fundamental, portanto, para o diagnóstico objetivo dessa condição e estabelecimento de indicações terapêuticas (KADITIS *et al.*, 2015).

1.2 JUSTIFICATIVA

A alta prevalência de SAOS em pacientes com SD é bem estabelecida na literatura, contudo, a associação ainda permanece subnotificada (MARIS *et al.*, 2016). Estudos demonstram que pais e cuidadores subestimam significativamente a gravidade dos distúrbios de sono em crianças e adolescentes com SD. Segundo Hsieh *et al.* (2019), SAOS não é uma condição benigna e pode determinar impactos negativos na saúde em vários aspectos, sendo que naqueles com SD os desdobramentos são mais evidentes.

A Academia Americana de Pediatria recomenda, dada a elevada prevalência de SAOS nos pacientes diagnosticados com SD, que todas as crianças tenham um estudo polissonográfico noturno aos 4 anos de idade, uma vez que a obstrução significativa das vias aéreas superiores pode estar presente, apesar da falta de indicações identificadas na história clínica e exame físico (FRIEDMAN *et al.*, 2017). Todavia, a polissonografia é um exame de difícil acesso e sua realização pode ser crítica em crianças pequenas. Portanto, é necessário o desenvolvimento de uma ferramenta alternativa de triagem para a definição terapêutica e seguimento dessa população (NEHME *et al.*, 2017).

As crianças com SD apresentam, hoje, uma maior expectativa de vida associada a maior independência e produtividade (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2020). Apesar dos recursos atualmente disponíveis para estudo de SAOS na SD, poucos avaliaram critérios diagnósticos e o impacto de comorbidades associadas, assim como estratégias de tratamento (NEHME *et al.*, 2019). Dessa forma, o seu reconhecimento precoce e a instituição de medidas terapêuticas efetivas tornam-se imprescindíveis para a melhoria das condições de vida dessa população (BRASIL, 2013).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVOS GERAIS

Este estudo apresentou a proposta de avaliar a prevalência de SAOS em crianças e adolescentes com SD acompanhados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB) e identificar fatores associados à doença e sua gravidade.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a presença de sinais e sintomas relacionados à obstrução intermitente das vias aéreas superiores nos pacientes com SD seguidos em ambulatórios pediátricos de um hospital terciário e encaminhá-los para realizar a polissonografia - exame padrão-ouro no diagnóstico de SAOS.
- Reconhecer condições apresentadas por crianças e adolescentes com SD que estão associadas a SAOS, a relação desses fatores com a gravidade da doença e o impacto na qualidade de vida dos pacientes e seus cuidadores.
- Realizar, em conjunto com a especialidade Otorrinolaringologia, um protocolo para diagnóstico e abordagem de SAOS na SD, avaliação da sua gravidade e seguimento dos pacientes.

3 METODOLOGIA

As 35 crianças inseridas neste estudo transversal unicêntrico apresentam diagnóstico confirmado de SD por exame de cariótipo e são acompanhadas no HC-FMB que, atualmente, segue 116 pacientes com a cromossomopatia. A convocação foi realizada por ligação telefônica ou nos ambulatórios de Pediatria Genética, Medicina do Adolescente e Otorrinolaringologia para realização de polissonografia no Laboratório do Sono do serviço, entre março de 2021 e junho de 2022, onde foram aplicados questionários para identificar sinais e sintomas associados a distúrbios respiratórios obstrutivos, assim como averiguar condições associadas. Do total de crianças e adolescentes em acompanhamento, foi possível o contato, telefônico ou presencialmente em consultas, com 60 pacientes, uma vez que grande parte perdeu seguimento médico durante a pandemia, além da dificuldade de comunicação via remota por desatualização dos números de telefone registrados. Todos os responsáveis contactados manifestaram desejo de inclusão na pesquisa, todavia, 15 pais negaram a participação naquele momento por receio de exposição na vigência da pandemia e 10 crianças não conseguiram participar por dificuldade de comparecimento nos dias em que a polissonografia é realizada.

O diagnóstico de SAOS foi estabelecido pelo índice de apneia e hipopneia (IAH) com número de apneias e hipopneias > 1 evento por hora (e/h) e classificada em leve - IAH 1 a 5 e/h, moderada - IAH 5,1 a 10 e/h e grave - IAH > 10 e/h (MARIS *et al.*, 2016). A apneia é definida como obstrutiva (AO) com fluxo de ar ausente e manutenção dos movimentos da parede torácica por pelo menos 2 respirações, central (AC) com ausência de fluxo nasal e movimentos torácicos por mais de 20 segundos ou mais de 2 respirações quando acompanhado de dessaturação ou despertar e mista (AM) quando caracterizada por componentes obstrutivos e centrais. As hipopneias corresponderam a redução do fluxo aéreo em pelo menos

50% com queda correspondente da saturação de oxigênio em 3% e/ou despertar (AUSTENG *et al.*, 2014).

Todas as crianças e adolescentes submetidos à polissonografia foram incluídas neste estudo, independente do antecedente de cirurgia das vias aéreas superiores ou do uso de alguma terapia medicamentosa. Não houve critério de exclusão, mas os exames foram priorizados para pacientes acima de 2 anos, para manter a padronização do estudo polissonográfico. Os 35 participantes incluídos foram divididos em 3 grupos definidos por faixa etária visando reduzir a heterogeneidade da amostra: grupo 1 - 1 a 4 anos, grupo 2 - 5 a 11 anos e grupo 3 - ≥ 12 anos.

3.1 COLETA DE DADOS

A pesquisa foi realizada através da aplicação de questionários padronizados - escala de *Epworth* modificada (BERTOLAZI *et al.*, 2009), composta por 8 questões que indicam sonolência excessiva diurna quando somadas > 10 pontos, *Pediatric Sleep Questionnaire* (PSQ), formado por 22 perguntas que pontuadas > 7 sugerem a presença de desordem respiratória do sono (MARTINS *et al.*, 2021) e questionário da síndrome da apneia obstrutiva na criança (OSA-18), constituído por 18 questionamentos que avaliam o impacto da SAOS na qualidade de vida dos pacientes e seus cuidadores (FERNANDES; TELES, 2013) estratificado em pequeno (< 60), moderado (60 - 80) e grande (> 80) (Anexos 1, 2 e 3) e qualitativo estruturado (Apêndice 1), após treinamento de 4 participantes do trabalho para seu preenchimento, na tentativa de reduzir divergências e falhas na aquisição de informações e padronizar os instrumentos, além da revisão de prontuários eletrônicos inseridos no Sistema SOUL MV Hospitalar para busca de dados clínicos - características sociodemográficas, medidas antropométricas usando curvas de crescimento para crianças com SD e histórico médico.

As informações foram coletadas de 32 crianças, uma vez que 3 foram submetidas ao exame polissonográfico quando a equipe treinada para aplicação dos questionários não se encontrava no Laboratório do Sono e não tinham registro dos dados pesquisados em prontuário. As polissonografias foram obtidas de 27 pacientes, sendo 5 excluídos devido a agitação com impossibilidade de análise e outros 3 cujo exame foi cancelado devido a sintomas gripais na vigência da pandemia do novo Coronavírus (COVID-19).

3.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram analisados utilizando o *software* estatístico SAS versão 9.2. As variáveis contínuas foram expressas por média $\pm$ desvio padrão (DP) e as categóricas descritas por frequência e porcentagem. As correlações foram feitas entre gravidade da doença e sexo, etnia, idade, relato de ronco habitual (> 3 vezes por semana) ou esporádico (≤ 3 vezes por semana), comorbidades, sonolência excessiva diurna, presença de desordem respiratória e impacto na qualidade de vida. O valor de $p \leq 0,05$ foi aceito como estatisticamente significativo em todas as análises.

3.3 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Seguindo os preceitos éticos em pesquisa, este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Estadual Paulista (UNESP) - CAAE: 35462720.8.0000.5411, conforme Resolução 466/12-CNS-MS (BRASIL, 2012) (Anexo 4).

A inclusão dos pacientes se deu após a concordância do responsável, com assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e, quando possível, do Termo de Assentimento para menores entre 12 a 17 anos / 11 meses e 29 dias (TALE) (Apêndices 2 e 3).

4 RESULTADOS

4.1 ARTIGO EM SUBMISSÃO

OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH DOWN SYNDROME: A CLINICAL STUDY

Lorena Luana Batista Favaro ^{a *}

Marllon Marques Ferreira da Cunha ^a

Pedro Nassar dos Santos Costa ^a

Lídia Raquel de Carvalho ^b

Silke Anna Theresa Weber ^a

Cátia Regina Branco da Fonseca ^a

^a São Paulo State University, Botucatu Medical School,
Botucatu, São Paulo state, Brazil.

^b São Paulo State University, Biosciences Institute,
Botucatu, São Paulo state, Brazil.

* Corresponding author: UNESP - Botucatu Campus, Avenue Professor
Mário Rubens Guimarães Montenegro, S/N, Botucatu - São Paulo, ZIP
Code 18618-970

E-mail address: lorena.batista@unesp.br

Declaration of interests: none of the authors have any conflicts of interest.

Abbreviations: DS, Down syndrome; OSAS, obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome; AHI, apnea and hypopnea index; e/h, event per hour; OA, obstructive apnea; CA, central apnea; MA, mixed apnea; PSQ, pediatric sleep questionnaire; OSA-18, obstructive sleep apnea syndrome in children questionnaire.

ABSTRACT

Objectives: To assess the prevalence of obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome (OSAS) in children and adolescents with Down syndrome (DS) followed up in an outpatient clinic in a university hospital and to identify which factors are related to the disease and its severity. **Method:** A total of 35 patients with DS were included in this cross-sectional study after being invited to undergo polysomnography and applying structured and standardized questionnaires, between March 2021 and June 2022, with data description by mean $\pm$ standard deviation for continuous variables and frequency and percentage in categorical, being considered significant $p \leq 0.05$. **Results:** The selected sample consists of 57.1% girls, with mean age, weight and body mass index z-score, respectively, 87.5 months (± 45.5), 29.0 kg (± 16.2) and 0.6 (± 1.3). OSAS was diagnosed in 96.3% of cases, with a mean apnea and hypopnea rate of 11.3 events per hour (± 12.5) and moderate or severe disease in more than half of the population (59.2%). The severity of the condition was significantly associated with parental report of habitual snoring ($p 0.02$), weight ($p 0.02$), presence of comorbidities ($p 0.003$) and excessive daytime sleepiness according to the modified Epworth scale ($p 0.001$). **Considerations:** The results show the high prevalence of OSAS in this population, as well as the association between report of snoring, weight, presence of comorbidities and daytime sleepiness with the severity of the disease, which demonstrates the applicability of screening tools and reinforces the importance diagnosis to improve the follow-up of these patients.

Keywords: Down syndrome; sleep disorders; sleep apnea syndromes; sleep apnea, obstructive; pediatrics.

1 INTRODUCTION

Down syndrome (DS) is the most common chromosomal abnormality in the population with an estimated incidence of 1 in 700 live births [1]. Children who have the condition are predisposed to have several comorbidities that interfere with their growth and development [2]. The set of orofacial alterations presented by this population is associated with a high risk for the development of obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome (OSAS), a pathology characterized by partial or complete obstruction of the upper airways, with potential deleterious effects on the health of these patients [3].

Children with DS are commonly diagnosed with OSAS, with an estimated prevalence of 30 to 60% compared to 2% in the general pediatric population [1]. Craniofacial and motor abnormalities of chromosomal disorders are associated with an increased risk of OSAS in this specific group. Recent studies show that more than half of children and adolescents with chromosomal alteration have OSAS documented by polysomnographic examination [4]. However, despite the high prevalence of OSAS in patients with DS being well established in the literature, this association still remains underreported. Studies show that parents and caregivers significantly underestimate the severity of sleep disorders in children and adolescents with DS.

OSAS is a complex condition associated with multiple risk factors for intermittent upper airway obstruction in those with DS [5]. Well-defined predisposing conditions are mandibular and midface hypoplasia, narrow nasopharynx, relative macroglossia, adenotonsillar hypertrophy and high palate, in addition to generalized hypotonia and obesity [6]. These patients also have neurobehavioral complications, aggravation of cardiovascular comorbidities with high rates of heart disease and systemic arterial hypertension and an increase in the incidence of respiratory tract infections resulting from intermittent upper airway obstruction [7,8].

It is therefore essential to study the treatable health issues associated with the disease and that can optimize the quality of life for both DS patients and their caregivers [9,10]. The therapeutic approach has demonstrated positive effects on neurocognitive functions, behavioral symptoms and the individual's overall well-being [11]. The institution of a protocol becomes fundamental for the objective diagnosis of this condition and the establishment of therapeutic indications.

The American Academy of Pediatrics recommends that all children with DS have an overnight polysomnographic study at age 4 years, as significant upper airway obstruction may be present despite a lack of indications identified in the clinical history and physical examination [12]. However, polysomnography is an exam that is difficult to access and its performance can be critical in young children. Therefore, it is necessary to develop an alternative screening tool for the therapeutic definition and follow-up of this population [13].

Despite the resources currently available for studies of OSAS in DS, few have evaluated diagnostic criteria and the impact of associated comorbidities and treatment strategies [14]. Thus, its early recognition and the establishment of effective therapeutic measures become essential to improve the living conditions of this population. The purpose of the present study is to determine the prevalence of OSAS in a sample of children and adolescents with DS followed up as an outpatient in a university hospital, as well as to analyze the association of factors presented by patients with the condition and its severity, in addition to the impact on the quality of lives of children and their caregivers, aiming at the construction of a protocol for diagnosis, management and follow-up.

2 MATERIAL AND METHODS

The convenience sample of 35 children included in this single-center cross-sectional study have a confirmed diagnosis of DS by karyo-

type examination and are followed up on an outpatient basis. Outpatients follow-up at the Botucatu Clinics Hospital, São Paulo state, Brazil, were summoned by phone or at outpatient clinics to undergo polysomnography at the Sleep Laboratory of the service, between March 2021 and June 2022, where questionnaires were applied to identify signs and symptoms associated with obstructive respiratory disorders, as well as to investigate associated conditions.

The diagnosis of OSAS was established by the apnea and hypopnea index (AHI) with number of apneas and hypopneas > 1 event per hour (e/h) and classified as mild - AHI 1 to 5 e/h, moderate - AHI 5.1 at 10 e/h and severe - AHI > 10 e/h [1]. Apnea is defined as obstructive (OA) with no airflow and maintenance of chest wall movements for at least 2 breaths, central (CA) with no nasal flow and chest movements for more than 20 seconds or more than 2 breaths when accompanied by desaturation or awakening and mixed (MA) when characterized by obstructive and central components. Hypopneas corresponded to a reduction in airflow by at least 50% with a corresponding drop in oxygen saturation by 3% and/or awakening [2].

All children and adolescents undergoing polysomnography were included in this study, regardless of their history of upper airway surgery or the use of any drug therapy. There was no exclusion criterion, but polysomnographic examinations were prioritized for patients over 2 years of age, in order to maintain the standardization of polysomnography. The 35 participants included were divided into 3 groups defined by age group in order to reduce sample heterogeneity: group 1 - 1 to 4 years old, group 2 - 5 to 11 years old and group 3 - ≥ 12 years old.

2.1 DATA COLLECT

The research was carried out through the application of standardized questionnaires - modified Epworth scale [15], composed of 8 ques-

tions that indicate excessive daytime sleepiness when added > 10 points, Pediatric Sleep Questionnaire (PSQ) [16], consisting of 22 questions that scored > 7 suggest the presence of sleep breathing disorder and the obstructive apnea syndrome in children questionnaire (OSA-18) [17], consisting of 18 questions that assess the impact of OSAS on the quality of life of patients and their caregivers stratified into small (< 60), moderate (60 - 80) and large (> 80) (Appendices A.1, A.2 and A.3) and structured qualitative (Appendix B), after training 4 participants to complete it, in an attempt to reduce divergences and failures in the acquisition of information and standardize the instruments, in addition to the review of electronic medical records inserted in the SOUL MV Hospital System to search for clinical data - sociodemographic characteristics, anthropometric measures rich using growth curves for children with DS and medical history.

Information was collected from 32 children, since 3 underwent polysomnographic examination when the team trained to apply the questionnaires was not at the Sleep Laboratory and had no record of the researched data in medical records. Polysomnography was obtained from 27 patients, 5 of which were excluded due to agitation with impossibility of analysis and another 3 whose exam was canceled due to flu-like symptoms during the new Coronavirus (COVID-19) pandemic.

2.2 STATISTICAL ANALYSIS

Data were analyzed using SAS statistical software version 9.2. Continuous variables were expressed as mean $\pm$ standard deviation (SD) and categorical variables were described as frequency and percentage. Correlations were made between disease severity and gender, ethnicity, age, habitual (> 3 times per week) or sporadic ($\leq$ 3 times per week) reported snoring, comorbidities, excessive daytime sleepiness, presence of respiratory disorder, and impact on quality of life. A p value $\leq$ 0.05 was accepted as statistically significant in all analyses.

2.3 ETHICAL CONSIDERATIONS

Following ethical principles in research, this project was submitted and approved by the Research Ethics Committee of Botucatu Medical School of São Paulo State University (UNESP) - CAAE: 35462720.8.0000.5411, according to Resolution 466/12-CNS-MS [18].

The inclusion of patients took place after the consent of the person responsible, with the signature of the Free and Informed Consent Term and, when possible, of the Term of Assent for minors aged between 12 and 17 years / 11 months and 29 days.

3 RESULTS

3.1 CHARACTERISTICS OF THE POPULATION

The final selected sample consisted of 35 patients, being 57.1% girls and 42.9% boys (Table 1). The mean age, weight and body mass index (BMI) z-score were, respectively, 87.5 months (± 45.5), 29.0 kilograms (± 16.2) and 0.6 (± 1.3) (Table 2). OSAS was diagnosed in 96.3% of cases, with a mean AHI of 11.3 e/h (± 12.5). The mean oxygen saturation was 95.8% (± 1.4) and the mean minimum oxygen saturation was 84.7% (± 6.0). The population studied consisted mostly of whites (85.7%), with 46.9% premature and 12.1% obese. The main reported comorbidities were wheezing/asthma (25%), recurrent otitis (12.5%), enuresis (15.6%), allergic rhinitis (6.25%) and hypothyroidism (3.1%), present in mostly in group 2. Adenotonsillar hypertrophy was reported in 46.9% of patients, academic difficulty was reported by parents in 31.2% and behavioral change in 59.3%.

Patients were divided by age group into groups 1 (n = 9), 2 (n = 21) and 3 (n = 5), respectively. The distribution of OSAS patients according to the severity of the condition showed moderate or severe disease diag-

nosed in more than half of the population (59.2%), mainly in groups 2 and 3. Snoring was reported by parents in 91.6% of cases, with the complaint being > 3 times a week in 62.5% in severe pathology and 42.9% in moderate and mild.

3.2 SAOS SEVERITY

The parental report of snoring was statistically significant with the severity of OSAS in the study population, as well as the characterization of the event > 3 times a week and the presence of comorbidities (p 0.045, 0.02 and 0.003, respectively). No association was observed with gender, age group, ethnicity, prematurity, obesity, academic difficulties, behavioral changes and the screening questionnaires (Table 3). However, when the sample was restricted to cases diagnosed with OSAS, the Epworth scale and weight were significantly associated with the severity of the disease (p 0.001 and 0.02), with a statistical difference in the questionnaire in the severe pathology in relation to the cases moderate and mild (Table 4a).

The analysis of variables by age group showed a significant association between the mean AHI and the groups studied (p 0.03), with a statistically significant difference in the extremes of age (groups 1 and 3). Weight and BMI were also significantly associated with age groups (p < 0.0001 and 0.02, respectively). The applied questionnaires and the BMI z-score were not related to the age periods evaluated (Table 4b). The research on the impact of the disease on quality of life highlighted the moderate to large impact on the overall well-being of children and adolescents with severe OSAS and their caregivers (70%) through the application of the OSA-18 form (Figure 1).

4 DISCUSSION

In this study, the DS patients evaluated had a high prevalence of OSAS (96.3%) and about one third (37%) were diagnosed with severe disease. The predominance of the condition in the present sample was documented in the age group between 5 and 11 years, as also observed in previous works [13]. The severity of the pathology showed a statistically significant association with reports of snoring by parents, weight, presence of comorbidities and Epworth scale, similar to other studies [4,19].

The various factors presented in DS, characterized by midface and mandibular hypoplasia, small oropharynx, narrow nasopharynx, relative macroglossia and glossoptosis, adenotonsillar hypertrophy and generalized hypotonia, lead to intermittent airway obstruction with accumulation of secretion and impairment of adequate ventilation, increasing the predisposition to recurrent respiratory infections, obesity and OSAS [20]. In addition, hypoxemia and hypercapnia resulting from the collapse of the upper airways during sleep trigger alternating events of abnormal breathing and awakening, stimulating the sympathetic nervous system with systemic vasoconstriction and arterial hypertension, as well as altering perfusion, with the production of inflammatory mediators that contribute significantly to cardiovascular outcomes and progression to pulmonary hypertension due to prolonged hypoxia [21]. Thus, the outcomes of untreated OSAS can result in severe problems, including developmental delays, behavioral changes and impacts on cognitive and social functions [2,22].

The serious consequences associated with the high prevalence of OSAS in children and adolescents with DS make it imperative to perform screening in this population [3]. Regardless of age or parental report, polysomnography is recommended as the gold standard for diagnosis. Given this reality, the proposal to use tools such as the modified Epworth scale becomes attractive. The results of this study are original with the Epworth scale significantly associated with disease severity and corroborate the

current literature that emphasizes the relationship between parents' reports of habitual snoring and the presence of obstructive sleep-disordered breathing [25].

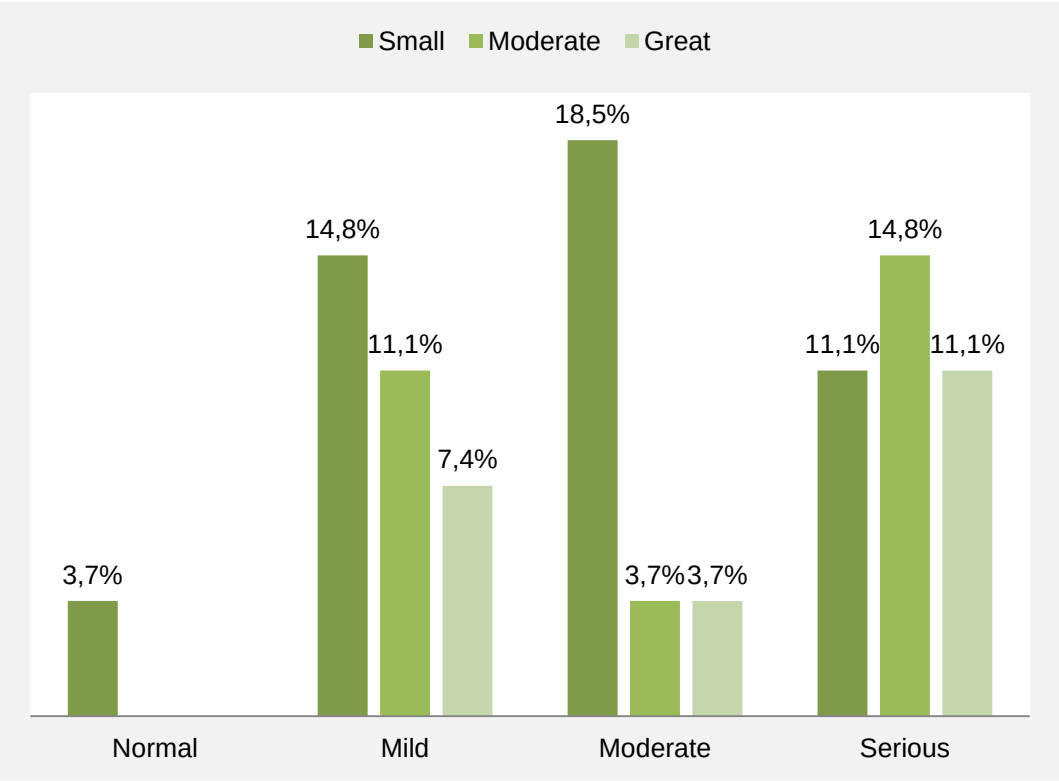
The strengths of the work include the analysis of variables that predict the severity of OSAS in DS through the application of questionnaires that are easy to understand by those responsible, covering a sample of more than 30 children and carrying out a polysomnographic study in 27 of these, making our results significant to the reality of this institution and providing the development of a protocol for the follow-up of these patients (Figure 2). Despite the highlighted aspects, several limitations are recognized: this study was carried out in a single center of a academic reference hospital, with a convenience sampling and only one polysomnography within the normal range, hampering the generalization of the results.

5 CONCLUSION

The high prevalence of OSAS in the studied sample reinforces the importance of its diagnosis in children and adolescents with DS. The results of this study demonstrate a statistically significant association between parental reports of snoring, weight, presence of comorbidities and excessive daytime sleepiness according to the Epworth scale and disease severity. The entirety of the study enabled the construction of an institutional protocol to improve the follow-up of these patients.

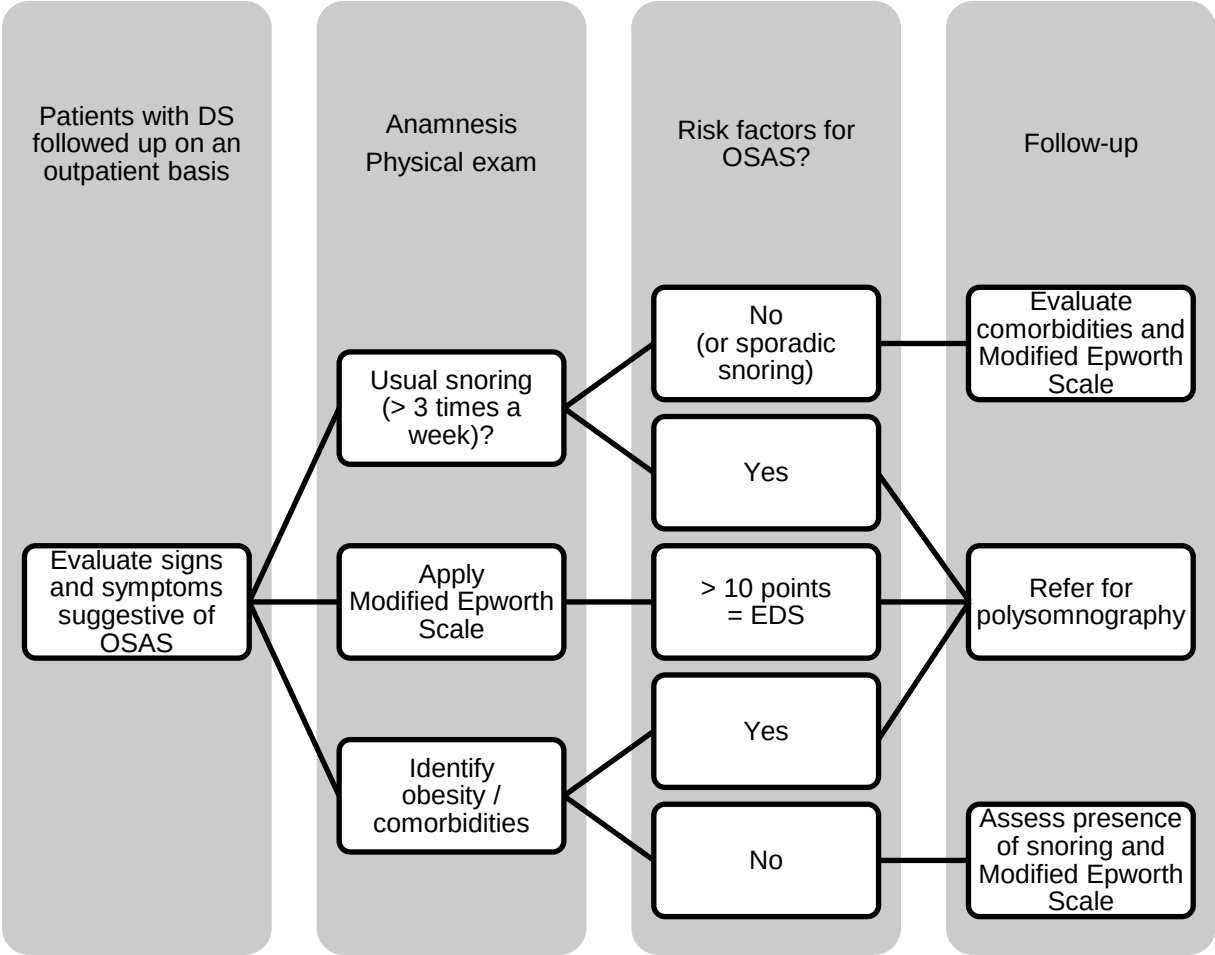
FIGURES

Figure 1 - Association between disease severity and impact on quality of life



Source: Survey data (2021-2022).

Figure 2 - Service flowchart prepared by the authors



SD = Down syndrome; OSAS = obstructive sleep apnea and hypopnea syndrome; EDS = excessive daytime sleepiness.

TABLES

Table 1 - General characteristics of the study patients

Variables	Categories	Group 1	Group 2	Group 3	Total
Sex	Feminine	4 (20.0%)	13 (65.0%)	3 (15.0%)	20 (57.1%)
	Male	5 (33.3%)	8 (53.3%)	2 (13.3%)	15 (42.9%)
Ethnicity	White	8 (26.7%)	19 (63.3%)	3 (10.0%)	30 (85.7%)
	Black	1 (50.0%)	1 (50.0%)	- (0.0%)	2 (5.7%)
	Brown	- (0.0%)	1 (33.3%)	2 (66.6%)	3 (8.6%)
Snoring	Yes	9 (32.1%)	16 (57.1%)	3 (10.7%)	28 (87.5%)
	No	1 (25.0%)	1 (25.0%)	2 (50.0%)	4 (12.5%)
Prematurity	Yes	6 (40.0%)	6 (40.0%)	3 (20.0%)	15 (46.9%)
	No	4 (23.5%)	11 (64.7%)	2 (11.7%)	17 (53.1%)
Comorbidities	Wheezing/Asthma	3 (37.5%)	4 (50.0%)	1 (12.5%)	8 (25.0%)
	Allergic rhinitis	- (0.0%)	2 (100.0%)	- (0.0%)	2 (6.25%)
	Otitis	1 (25.0%)	2 (50.0%)	1 (25.0%)	4 (12.5%)
	Enuresis	3 (60.0%)	2 (40.0%)	- (0.0%)	5 (15.6%)
	Hypothyroidism	- (0.0%)	1 (100.0%)	- (0.0%)	1 (3.1%)
	Not mentioned	3 (25.0%)	7 (58.3%)	2 (16.6%)	12 (37.5%)
Adenotonsillar hypertrophy	Yes	5 (33.3%)	8 (53.3%)	2 (13.3%)	15 (46.9%)
	No	5 (29.4%)	10 (58.8%)	2 (11.7%)	17 (53.1%)
Obesity	Yes	1 (25.0%)	3 (75.0%)	- (0.0%)	4 (12.1%)
	No	8 (27.6%)	16 (55.1%)	5 (17.2%)	29 (87.9%)
Learning difficulty	Yes	1 (10.0%)	8 (80.0%)	1 (10.0%)	10 (31.2%)
	No	9 (40.9%)	9 (40.9%)	4 (18.2%)	22 (68.8%)
Behavior change	Yes	7 (36.8%)	12 (63.1%)	- (0.0%)	19 (59.3%)
	No	3 (23.0%)	5 (38.5%)	5 (38.5%)	13 (40.6%)

Table 2 - Descriptive analysis of characteristics of the population studied

Variables	Average	SD	Minimum	Maximum
Age (months)	87.5	45.5	22.0	184.0
Weight (kg)	29.0	16.2	9.2	70.0
BMI (kg/m ²)	20.7	4.8	14.1	30.9
BMI z-score	0.6	1.3	-2.0	3.0
AHI (e/h)	11.3	12.5	0.5	61.8
OA (e/h)	3.0	8.0	0.0	41.5
CA (e/h)	2.7	4.9	0.0	19.8
MA (e/h)	0.1	0.2	0.0	1.1
Hypopnea	5.5	5.5	0.2	17.6
Average SatO2	95.8	1.4	93.0	98.0
Minimum SatO2	84.7	6.0	71.0	93.0

SD = standard deviation; BMI = body mass index; AHI = apnea and hypopnea index; OA = obstructive apnea; CA = central apnea; MA = mixed apnea; SatO2 = oxygen saturation; kg/m² = kilogram per square meter; e/h = events per hour.

Table 3 - Association between snoring and comorbidities with disease severity

Variables		Severe OSAS	Moderate OSAS	Mild SAOS	Normal	p
Snoring	Yes	8 (88.9%)	7 (100.0%)	7 (100.0%)	- (0.0%)	0.045
	No	1 (11.1%)	- (0.0%)	- (0.0%)	1 (100.0%)	
	Usual	5 (62.5%)	3 (42.9%)	3 (42.9%)	- (0.0%)	0.02
	Sporadic	3 (37.5%)	4 (57.1%)	4 (57.1%)	1 (100.0%)	
Comorbidities	Wheezing/Asthma	4 (44.4%)	- (0.0%)	2 (28.6%)	- (0.0%)	0.003
	Allergic rhinitis	1 (11.1%)	1 (14.3%)	- (0.0%)	- (0.0%)	
	Otitis	- (0.0%)	1 (14.3%)	3 (42.9%)	- (0.0%)	
	Enuresis	1 (11.1%)	1 (14.3%)	1 (14.3%)	- (0.0%)	
	Hypothyroidism	- (0.0%)	- (0.0%)	- (0.0%)	1 (100.0%)	
	Not mentioned	3 (33.3%)	4 (57.1%)	1 (14.3%)	- (0.0%)	
Adenotonsillar hypertrophy	Yes	4 (44.4%)	3 (42.9%)	3 (42.9%)	1 (100.0%)	0.7
	No	5 (55.6%)	4 (57.1%)	4 (57.1%)	- (0.0%)	
Obesity	Yes	2 (20.0%)	- (0.0%)	1 (12.5%)	- (0.0%)	0.6
	No	8 (80.0%)	7 (100.0%)	7 (87.5%)	1 (100.0%)	

Table 4a - Analysis of variables according to disease severity

Variables	Measure	Severe OSAS	Moderate OSAS	Mild SAOS	p
<i>Epworth</i>	Average	10.2a	5.0b	3.2b	0.001
	SD	3.4	2.0	4.3	
PSQ	Average	11.3	7.0	8.5	0.2
	SD	6.4	2.6	4.4	
OSA-18	Average	67.1	54.4	62.3	0.6
	SD	23.6	23.3	24.4	
Weight	Average	30.4ab	42.0a	19.6b	0.02
	SD	15.9	17.5	9.2	
BMI	Average	21.3	22.2	19.0	0.4
	SD	4.7	4.6	5.0	
BMI z-score	Average	0.9	0.4	0.3	0.5
	SD	1.3	0.9	1.6	

Analysis of variance and Tukey's test. Means followed by at least 1 common letter do not differ statistically. SD = standard deviation; PSQ = pediatric sleep questionnaire; BMI = body mass index.

Table 4b - Analysis of variables according to age group

Variável	Measure	Group 1	Group 2	Group 3	p
AHI	Average	4.7b	9.8ab	22.5a	0.03
	SD	3.5	7.6	20.5	
<i>Epworth</i>	Average	5.9	6.3	6.0	0.9
	SD	3.5	4.3	4.8	
PSQ	Average	7.3	11.5	6.7	0.06
	SD	4.7	4.8	2.7	
OSA-18	Average	52.4	69.4	49.3	0.06
	SD	20.9	22.6	12.0	
Weight	Average	13.3c	28.1b	49.5a	<0.0001
	SD	2.9	13.0	11.3	
BMI	Average	17.5b	20.8ab	24.3a	0.02
	SD	2.3	5.1	4.3	
BMI z-score	Average	0.3	0.7	0.4	0.8
	SD	1.7	1.3	0.9	

Analysis of variance and Tukey's test. Means followed by at least 1 common letter do not differ statistically. AHI = apnea and hypopnea index; SD = standard deviation; PSQ = pediatric sleep questionnaire; BMI = body mass index.

ACKNOWLEDGEMENTS

Karina Araújo dos Santos - Sleep Lab Technique

FINANCIAL HELP

We are grateful to the Research Office of Universidade Estadual Paulista, a scientific grantee from the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), which financed the data collection.

CREDIT AUTHORSHIP CONTRIBUTION DECLARATION

Lorena Luana Batista Favaro: conceptualization, validation, methodology, investigation, analysis of results, writing - original version, review and editing.

Marllon Marques Ferreira da Cunha: data collection and review.

Pedro Nassar dos Santos Costa: data collection and review.

Lídia Raquel de Carvalho: study design, statistical analysis and review.

Silke Anna Theresa Weber: conceptualization, validation, methodology, writing - review and supervision.

Cátia Regina Branco da Fonseca: conceptualization, validation, methodology, writing - review and editing, supervision and project administration.

BIBLIOGRAPHIC REFERENCES

- [1] Maris M, Verhulst S, Wojciechowski M, Van de Heyning P, Boudewyns A. Prevalence of obstructive sleep apnea in children with Down syndrome. *Sleep*. 2016 Mar 1;39(3):699-704.
- [2] Austeng ME, Øverland B, Kværner KJ, Andersson E-M, Axelsson S, Abdelnoor M, et al. Obstructive sleep apnea in younger school children with Down syndrome. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2014 Jul;78(7):1026-9.
- [3] Waters KA, Castro C, Chawla J. The spectrum of obstructive sleep apnea in infants and children with Down syndrome. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2020 Feb;129:109763.
- [4] Cielo CM, Konstantinopoulou S, Hoque R. OSAS in specific pediatric populations. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*. 2016 Jan;46(1):11-8.
- [5] Knollman PD, Heubi CH, Meinzen-Derr J, Smith DF, Shott SR, Wiley S, et al. Adherence to guidelines for screening polysomnography in children with Down syndrome. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2019 Mar 26;161(1):157-63.
- [6] Thottam PJ, Trivedi S, Siegel B, Williams K, Mehta D. Comparative outcomes of severe obstructive sleep apnea in pediatric patients with trisomy 21. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2015 Jul;79(7):1013-6.
- [7] Brooks LJ, Olsen MN, Bacevice AM, Beebe A, Konstantinopoulou S, Taylor HG. Relationship between sleep, sleep apnea, and neuropsychological function in children with Down syndrome. *Sleep and Breathing*. 2014 May 7;19(1):197-204.
- [8] Konstantinopoulou S, Tapia IE, Kim JY, Xanthopoulos MS, Radcliffe J, Cohen MS, et al. Relationship between obstructive sleep apnea cardiac complications and sleepiness in children with Down syndrome. *Sleep Medicine*. 2016 Jan;17:18-24.
- [9] Lal C, White DR, Joseph JE, Van Bakergem K, LaRosa A. Sleep-disordered breathing in Down syndrome. *Chest*. 2015 Feb;147(2):570-9.
- [10] Trucco F, Chatwin M, Semple T, Rosenthal M, Bush A, Tan H-L. Sleep disordered breathing and ventilatory support in children with Down syndrome. *Pediatric Pulmonology*. 2018 Jul 10;53(10):1414-21.

- [11] Skotko BG, Macklin EA, Muselli M, Voelz L, McDonough ME, Davidson E, et al. A predictive model for obstructive sleep apnea and Down syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2017 Jan 26;173(4):889-96.
- [12] Friedman NR, Ruiz AG, Gao D, Ingram DG. Accuracy of parental perception of nighttime breathing in children with Down syndrome. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2017 Sep 5;158(2):364-7.
- [13] Nehme J, LaBerge R, Pothos M, Barrowman N, Hoey L, Monsour A, et al. Predicting the presence of sleep-disordered breathing in children with Down syndrome. *Sleep Medicine*. 2017 Aug;36:104-8.
- [14] Nehme J, LaBerge R, Pothos M, Barrowman N, Hoey L, Kukko M, et al. Treatment and persistence/recurrence of sleep disordered breathing in children with Down syndrome. *Pediatric Pulmonology*. 2019 Jun 6;54:1291-6.
- [15] Bertolazi AN, Fagondes SC, Hoff LS, Pedro VD, Menna Barreto SS, Johns MW. Portuguese-language version of the Epworth sleepiness scale: validation for use in Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2009 Sep;35(9):877-83.
- [16] Martins CAN, Deus MM, Abile IC, Garcia DM, Anselmo-Lima WT, Miura CS, et al. Translation and cross-cultural adaptation of the pediatric sleep questionnaire (PSQ*) into Brazilian Portuguese. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2021 Apr.
- [17] Fernandes FMVS, Teles RCVV. Application of the Portuguese version of the Obstructive Sleep Apnea-18 survey to children. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2013 Nov;79(6):720-6.
- [18] BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União* 2012 Dec 12.
- [19] Chamseddin BH, Johnson RF, Mitchell RB. Obstructive sleep apnea in children with Down syndrome: Demographic, Clinical, and Polysomnographic Features. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2018 Aug 28;160(1):150-7.

- [20] Maris M, Verhulst S, Wojciechowski M, Van de Heyning P, Boudewyns A. Sleep problems and obstructive sleep apnea in children with Down syndrome, an overview. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2016 Mar;82:12-5.
- [21] Horne RSC, Wijayaratne P, Nixon GM, Walter LM. Sleep and sleep disordered breathing in children with Down syndrome: effects on behaviour, neurocognition and the cardiovascular system. *Sleep Medicine Reviews*. 2019 Apr 1;44:1-11.
- [22] Lin SC, Davey MJ, Horne RSC, Nixon GM. Screening for obstructive sleep apnea in children with Down syndrome. *The Journal of Pediatrics*. 2014 Jul;165(1):117-22.
- [23] Brockmann PE, Damiani F, Nuñez F, Moya A, Pincheira E, Paul MA, et al. Sleep-disordered breathing in children with Down syndrome: usefulness of home polysomnography. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2016 Apr;83:47-50.
- [24] Hsieh A, Gilad A, Wong K, Cohen M, Levi J. Obstructive sleep apnea in children with Down syndrome: Screening and Effect of Guidelines. *Clinical Pediatrics*. 2019 Apr 29;58(9):993-9.
- [25] Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, Alexopoulos EI, Ersu R, Joosten K, et al. Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: diagnosis and management. *European Respiratory Journal*. 2015 Nov 5;47(1):69-94.

SUPPLEMENTARY FILES

A.1 - MODIFIED EPWORTH SCALE

What is your child's chance of dozing off or falling asleep in the following situations?

- 0 = no chance
- 1 = little chance
- 2 = moderate chance
- 3 = high chance

1. Sitting and reading.
2. Watching TV.
3. Sitting inactive in a public place (cinema, meeting).
4. As a passenger in a car for a period of 1 hour without breaks.
5. Lying down to rest in the afternoon when possible.
6. Sitting and talking to someone.
7. Sitting quietly after lunch.
8. In the car, while standing in traffic for a few minutes.

A.2 - PEDIATRIC SLEEP QUESTIONNAIRE (PSQ)

PSQ	Yes	No	Don't know
During sleep, your child:			
A1. snores more than half the time	☐	☐	☐
A2. always snores	☐	☐	☐
A3. snore loudly	☐	☐	☐
A4. have deep or noisy breathing	☐	☐	☐
A5. Do you have difficulty breathing or struggle to breathe?	☐	☐	☐
A6. Have you ever seen your son (or daughter) stop breathing in their sleep?	☐	☐	☐
Your son (or daughter):			
A7. tends to breathe with an open mouth during the day	☐	☐	☐
A8. wake up with a dry mouth	☐	☐	☐
A9. Pee in bed from time to time	☐	☐	☐
Your son (or daughter):			
B1. Do you wake up tired in the morning?	☐	☐	☐
B2. having a problem with daytime drowsiness?	☐	☐	☐
B3. Has a teacher or other person ever commented that your child seems sleepy during the day?	☐	☐	☐
B4. Is it difficult to wake up your child in the morning?	☐	☐	☐
B5. Does your child wake up with a headache in the morning?	☐	☐	☐
B6. Has your child stopped growing normally at some point since birth?	☐	☐	☐
B7. Is your child overweight?	☐	☐	☐
Does your child often:	☐	☐	☐
C1. Doesn't seem to hear when you talk to him directly	☐	☐	☐
C2. Has difficulty organizing tasks and activities	☐	☐	☐
C3. Is easily distracted by extraneous stimuli	☐	☐	☐
C4. Has restless hands or feet or is restless when sitting	☐	☐	☐

A.3 - OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA SYNDROME QUESTIONNAIRE (OSA-18)

In the past 4 weeks, how often has your child had...	Never	Almost never	Few times	Some-times	Many times	Often	Always
Sleep disorder							
...snoring loudly?	1	2	3	4	5	6	7
...breathing stops at night?	1	2	3	4	5	6	7
... gagging or wheezing while sleeping?	1	2	3	4	5	6	7
... restless sleep or frequent awakening?	1	2	3	4	5	6	7
Physical symptoms							
... mouth breathing due to nasal obstruction?	1	2	3	4	5	6	7
... colds or upper respiratory infections?	1	2	3	4	5	6	7
... nasal discharge and congestion?	1	2	3	4	5	6	7
...difficulty swallowing food?	1	2	3	4	5	6	7
Emotional problems							
... mood swings or tantrums?	1	2	3	4	5	6	7
...aggressive or hyperactive behavior?	1	2	3	4	5	6	7
... disciplinary problems?	1	2	3	4	5	6	7
Everyday problems							
...excessive daytime sleepiness?	1	2	3	4	5	6	7
... episodes of lack of attention or concentration?	1	2	3	4	5	6	7
... difficulty getting out of bed in the morning?	1	2	3	4	5	6	7
Informant opinion							
How often do the above problems...							
... caused concern?	1	2	3	4	5	6	7
... worried that your child could not get enough air?	1	2	3	4	5	6	7
... interfered with daily activities?	1	2	3	4	5	6	7
... left you frustrated?	1	2	3	4	5	6	7

B - INSTRUMENT FOR DATA COLLECTION

Date:	Age:	Weight:
Sex: () Feminine () Masculine		Ethnicity (self-reported):

1. Does your child experience snoring while sleeping, witnessed apnea, restless sleep or mouth breathing?
☐ Yea
☐ No
2. If your child only snores, how often?
☐ ≤ 3 times a week
☐ > 3 times a week
3. Does your child have one or more of the following conditions?
☐ History of prematurity
☐ Parents/siblings diagnosed with OSAS / adenotonsillar hypertrophy / history of childhood adenotonsillectomy
☐ Enuresis
☐ Growth delay / failure
☐ Systemic arterial hypertension
☐ Obesity
☐ Metabolic syndrome
☐ History of recurrent otitis media / placement of a tympanostomy tube
☐ Recurrent wheezing or asthma
☐ Excessive daytime sleepiness
☐ Academic difficulties
☐ Behavioral changes

4.2 PROTOCOLO CLÍNICO E *E-BOOK*

Os resultados do presente estudo possibilitaram a produção de um protocolo clínico institucional (Apêndice 4) para direcionar a investigação de SAOS durante o atendimento de pacientes com SD. A conclusão do trabalho também proporcionou a construção de um *e-book* em formato de cartilha educativa (Apêndice 5), direcionado à comunidade e a todos os profissionais de saúde que convivem e trabalham com crianças e adolescentes com a cromossomopatia, para a identificação de sinais e sintomas relacionados a presença de distúrbios do sono e conscientização de sua gravidade. A totalidade do projeto, por intermédio das informações compartilhadas nesses documentos, propicia a aplicação de uma ferramenta prática para triagem de SAOS na população com SD e seu seguimento.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A elevada prevalência de SAOS na população estudada reforça a importância do seu diagnóstico em pacientes com SD. A ampliação da amostra desta pesquisa foi limitada pela onda crescente de doenças respiratórias na população pediátrica nos últimos meses, para além dos desdobramentos da pandemia de COVID-19 e seus impactos. A análise dos resultados deste trabalho evidenciou a associação estatisticamente significativa entre relato de ronco pelos pais, assim como sua frequência > 3 vezes por semana, peso, presença de comorbidades e sonolência excessiva diurna, através da escala de *Epworth*, com a gravidade da doença e possibilitou a construção de um protocolo institucional para aprimorar o seguimento desses pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AUSTENG, M. E. *et al.* Obstructive sleep apnea in younger school children with Down syndrome. **International Journal Of Pediatric Otorhinolaryngology**, [s.l.], v. 78, n. 7, p. 1026-1029, jul. 2014.

BERTOLAZI, A. N. *et al.* Portuguese-language version of the Epworth sleepiness scale: validation for use in Brazil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, [s.l.], v. 35, n. 9, p. 877-883, set. 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012**. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília, Diário Oficial da União, 12 dez. 2012.

_____. Ministério da Saúde. **Diretrizes de atenção à saúde da pessoa com síndrome de Down**. Brasília, 2013.

BROCKMANN, P. E. *et al.* Sleep-disordered breathing in children with Down syndrome: usefulness of home polysomnography. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, [s.l.], v. 83, p. 47-50, 2016.

BROOKS, L. J. *et al.* Relationship between sleep, sleep apnea, and neuropsychological function in children with Down syndrome. **Sleep And Breathing**, [s.l.], v. 19, n. 1, p. 197-204, 7 maio 2014.

CHAMSEDDIN, B. H.; JOHNSON, R. F.; MITCHELL, R. B. Obstructive sleep apnea in children with Down syndrome: demographic, clinical, and polysomnographic features. **Otolaryngology–Head And Neck Surgery**, [s.l.], v. 160, n. 1, p. 150-157, 28 ago. 2018.

CIELO, C. M.; KONSTANTINOPOULOU, S.; HOQUE, R. OSAS in specific pediatric populations. **Current Problems In Pediatric And Adolescent Health Care**, [s.l.], v. 46, n. 1, p. 11-18, jan. 2016.

FERNANDES, F. M. V. S.; TELES, R. C. V. V. Application of the Portuguese version of the Obstructive Sleep Apnea-18 survey to children. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, [s.l.], v. 79, n. 6, p. 720-726, nov. 2013.

FRIEDMAN, N. R. *et al.* Accuracy of parental perception of nighttime breathing in children with Down syndrome. **Otolaryngology–Head and Neck Surgery**, [s. l.], p. 1-4, 2017.

HORNE, R. S. C. *et al.* Sleep and sleep disordered breathing in children with Down syndrome: effects on behaviour, neurocognition and the cardiovascular system. **Sleep Medicine Reviews**, [s.l.], v. 44, p. 1-11, 2018.

HSIEH, A. *et al.* Obstructive sleep apnea in children with Down syndrome: screening and effect of guidelines. **Clinical Pediatrics**, [s. l.], v. 58, n. 9, p. 993-999, 2019.

KADITIS, A. G. *et al.* Obstructive sleep disordered breathing in 2 to 18-year-old children: diagnosis and management. **European Respiratory Journal**, [s.l.], v. 47, n. 1, p. 69-94, 5 nov. 2015.

KNOLLMAN, P. D. *et al.* Adherence to guidelines for screening polysomnography in children with Down syndrome. **Otolaryngology–Head and Neck Surgery**, [s. l.], p. 1-7, 2019.

KONSTANTINOPOULOU, S. *et al.* Relationship between obstructive sleep apnea cardiac complications and sleepiness in children with Down syndrome. **Sleep Medicine**, [s. l.], p. 18-24, 2016.

LAL, C. *et al.* Sleep-disordered breathing in Down syndrome. **CHEST**, [s. l.], v. 147, n. 2, p. 570-579, 2015.

LIN, S. C. *et al.* Screening for obstructive sleep apnea in children with Down syndrome. **The Journal of Pediatrics**, [s.l.], v. 165, n. 1, p. 117-122, 2014.

MARIS, M. *et al.* Prevalence of obstructive sleep apnea in children with Down syndrome. **Sleep**, [s.l.], v. 39, n. 3, p. 699-704, 1 mar. 2016(a).

_____. Sleep problems and obstructive sleep apnea in children with Down syndrome, an overview. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, [s. l.], v. 82, p. 12-15, 2016(b).

MARTINS, C. A. N. *et al.* Translation and cross-cultural adaptation of the pediatric sleep questionnaire (PSQ*) into Brazilian Portuguese. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, [s.l.], abr. 2021.

NEHME, J. *et al.* Predicting the presence of sleep-disordered breathing in children with Down syndrome. **Sleep Medicine**, [s. l.], v. 36, p. 104-108, 2017.

_____. Treatment and persistence/recurrence of sleep-disordered breathing in children with Down syndrome. **Pediatric Pulmonology**, [s. l.], v. 54, p. 1291-1296, 2019.

SKOTKO, B. G. *et al.* A predictive model for obstructive sleep apnea and Down syndrome. **American Journal of Medical Genetics**, [s. l.], p. 1-8, 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Diretrizes de atenção à saúde de pessoas com síndrome de Down**. São Paulo: Departamento Científico de Genética; 2020.

THOTTAM, P. J. *et al.* Comparative outcomes of severe obstructive sleep apnea in pediatric patients with trisomy 21. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, [s. l.], p. 1013-1016, 2015.

TRUCCO, F. *et al.* Sleep disordered breathing and ventilatory support in children with Down syndrome. **Pediatric Pulmonology**, [s. l.], p. 1-8, 2018.

WATERS, K. A.; CASTRO, C.; CHAWLA, J. The spectrum of obstructive sleep apnea in infants and children with Down syndrome. **International Journal Of Pediatric Otorhinolaryngology**, [s.l.], v. 129, p. 109763, fev. 2020.

ANEXO 1 - ESCALA DE *EPWORTH* MODIFICADA

Qual a chance do (a) seu (sua) filho (a) de cochilar ou adormecer nas situações a seguir?

0 = nenhuma chance

1 = pouca chance

2 = chance moderada

3 = alta chance

1. Sentado e lendo.

2. Vendo TV.

3. Sentado inativo em local público (cinema, reunião).

4. Como passageiro de um carro por um período de 1 hora sem intervalos.

5. Deitado para repousar a tarde quando possível.

6. Sentado e conversando com alguém.

7. Sentado, quieto após o almoço.

8. No carro, enquanto está parado por alguns minutos no trânsito.

ANEXO 2 - PEDIATRIC SLEEP QUESTIONNAIRE (PSQ)

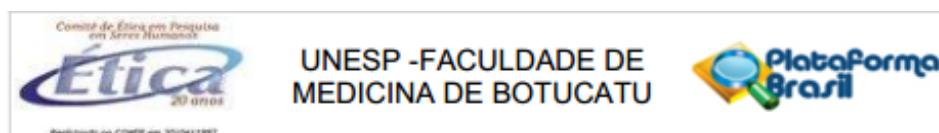
PSQ - VERSÃO PORTUGUÊS	Sim	Não	Não sei
Durante o sono, seu filho:			
A1. ronca mais que a metade do tempo	☐	☐	☐
A2. sempre ronca	☐	☐	☐
A3. ronca alto	☐	☐	☐
A4. tem a respiração profunda ou ruidosa	☐	☐	☐
A5. Tem dificuldade em respirar ou se esforça para respirar?	☐	☐	☐
A6. Você alguma vez já viu seu filho (ou filha) parar de respirar durante o sono?	☐	☐	☐
O seu filho (ou filha):			
A7. tende a respirar com a boca aberta durante o dia	☐	☐	☐
A8. acorda com a boca seca	☐	☐	☐
A9. Faz xixi na cama de vez em quando	☐	☐	☐
O seu filho (ou filha):			
B1. Acorda cansado de manhã?	☐	☐	☐
B2. em problema de sonolência durante o dia?	☐	☐	☐
B3. Algum(a) professor(a) ou outra pessoa já comentou que seu filho parece sonolento durante o dia?	☐	☐	☐
B4. É difícil acordar seu filho de manhã?	☐	☐	☐
B5. Seu filho acorda com dor de cabeça de manhã?	☐	☐	☐
B6. Seu filho parou de crescer normalmente em algum momento desde o nascimento?	☐	☐	☐
B7. Seu filho está acima do peso?	☐	☐	☐
Seu filho com frequência:			
C1. Parece não ouvir quando falam diretamente com ele	☐	☐	☐
C2. Tem dificuldade em organizar tarefas e atividades	☐	☐	☐
C3. É facilmente distraído por estímulos alheios	☐	☐	☐
C4. Fica com as mãos ou pés inquietos ou fica agitado quando sentado	☐	☐	☐
C5. Não para quieto ou frequentemente age como se estivesse ligado na tomada	☐	☐	☐
C6. Interrompe as pessoas ou se intromete em conversas ou brincadeiras	☐	☐	☐

ANEXO 3 - QUESTIONÁRIO DA SÍNDROME DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO (OSA-18)

Nas últimas 4 semanas, com que frequência o seu filho teve...	Nunca	Quase nunca	Poucas vezes	Algumas vezes	Bastantes vezes	Quase sempre	Sempre
Distúrbio do sono							
... ressonar alto?	1	2	3	4	5	6	7
... paradas na respiração durante a noite?	1	2	3	4	5	6	7
... engasgos ou respiração ofegante enquanto dormia?	1	2	3	4	5	6	7
... sono agitado ou despertar frequente?	1	2	3	4	5	6	7
Sintomas físicos							
... respiração bucal por obstrução nasal?	1	2	3	4	5	6	7
... resfriados ou infecções das vias aéreas superiores?	1	2	3	4	5	6	7
... secreção e congestão nasal?	1	2	3	4	5	6	7
... dificuldade em engolir alimentos?	1	2	3	4	5	6	7
Problemas emocionais							
... alterações do humor ou acesso de raiva?	1	2	3	4	5	6	7
... comportamento agressivo ou hiperativo?	1	2	3	4	5	6	7
... problemas disciplinares?	1	2	3	4	5	6	7
Problemas do cotidiano							
... sonolência diurna excessiva?	1	2	3	4	5	6	7
... episódios de falta de atenção ou concentração?	1	2	3	4	5	6	7
... dificuldade ao levantar da cama de manhã?	1	2	3	4	5	6	7

Opinião do informante							
Com que frequência os problemas acima...							
... causaram preocupação?	1	2	3	4	5	6	7
... preocuparam pelo seu filho não poder respirar ar suficiente?	1	2	3	4	5	6	7
... interferiram nas atividades diárias?	1	2	3	4	5	6	7
... deixaram frustrado?	1	2	3	4	5	6	7

ANEXO 4 - PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: SÍNDROME DA APNEIA E HIPOPNEIA OBSTRUTIVA DO SONO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM SÍNDROME DE DOWN: ESTUDO CLÍNICO

Pesquisador: LORENA LUANA BATISTA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 35462720.8.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Pediatria

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.197.398

Apresentação do Projeto:

Pacientes com síndrome de Down apresentam prevalência entre 30 e 60% da síndrome de apneia e hipopneia obstrutiva do sono (SAHOS), em comparação a 0,7-2% na população pediátrica geral.

Trata-se de estudo epidemiológico transversal, realizado por meio de entrevista, aplicação de três questionários padronizados, incluídos no projeto, e revisão de prontuários eletrônicos de cerca de 80 crianças e adolescentes.

Os pacientes serão convidados para avaliação clínica; aqueles maiores de 2 anos de idade serão encaminhados para exame polissonográfico.

Critérios de inclusão estão apresentados no projeto.

Objetivo da Pesquisa:

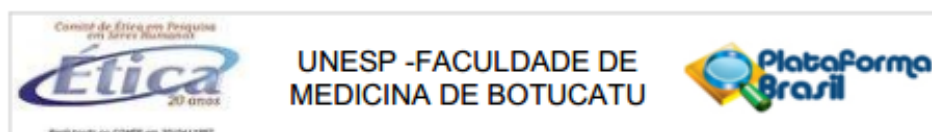
Avaliar a prevalência de SAHOS em crianças e adolescentes com síndrome de Down acompanhados nos ambulatórios de Pediatria Genética e Medicina do Adolescente no HC da FMB; identificar fatores relacionados à doença; e construir protocolo para diagnóstico, manejo e seguimento no serviço.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos mínimos.

Benefícios aos participantes da pesquisa: aqueles com o diagnóstico de SAHOS será oferecido

ANEXO 4 - PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)



Continuação do Parecer: 4.197.398

tratamento específico, com acompanhamento em serviço especializado de Otorrinolaringologia. Os riscos são pequenos e incluem incômodo e irritabilidade associados à realização da polissonografia. Ao final do estudo, será construído protocolo de diagnóstico, avaliação da gravidade, tratamento e seguimento dos pacientes.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de interesse na área em que se insere.

Questionários a serem aplicados são sucintos (3 páginas).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TCLE para responsáveis pelos menores e TALE estão redigidos adequadamente. Trazem endereço e telefone do CEP e das pesquisadoras. Apresenta autorizações institucionais para a realização do estudo.

Recomendações:

-

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise em REUNIÃO ORDINÁRIA, o Colegiado deliberou APROVADO o Projeto de Pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Conforme deliberação do Colegiado, em REUNIÃO ORDINÁRIA do Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP, realizada em 03/08/2020, o Projeto de Pesquisa apresentado encontra-se APROVADO. O Pesquisador deverá enviar Relatório Final de Atividades ao final da pesquisa.

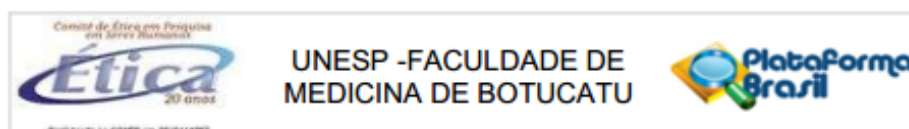
Atenciosamente,

Comitê de Ética em Pesquisa FMB/UNESP

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P	23/07/2020		Aceito

ANEXO 4 - PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)



Continuação do Parecer: 4.197.398

Básicas do Projeto	ETO_1585438.pdf	07:47:58		Aceito
Outros	AtualizadoCienciaEAnuenciaDosGestoresDeArea.pdf	23/07/2020 07:47:03	LORENA LUANA BATISTA	Aceito
Outros	AnuenciaHcfmbSipe2582020.pdf	23/07/2020 07:45:01	LORENA LUANA BATISTA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	TermoDeAnuencialInstitucional.pdf	23/07/2020 07:43:14	LORENA LUANA BATISTA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_TALE.pdf	23/07/2020 07:41:13	LORENA LUANA BATISTA	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRostoAssinada.pdf	23/07/2020 07:37:15	LORENA LUANA BATISTA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	DETALHADO.pdf	03/07/2020 21:50:57	LORENA LUANA BATISTA	Aceito
Brochura Pesquisa	PROJETO.pdf	03/07/2020 21:41:18	LORENA LUANA BATISTA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 06 de Agosto de 2020

Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador(a))

APÊNDICE 1 - INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS

Data:	Idade:	Peso:
Sexo: () Feminino () Masculino		Etnia (autorreferida):

1. Seu filho apresenta ronco ao dormir, apneia testemunhada, sono inquieto ou respiração bucal?

() Sim

() Não

2. Caso seu filho apresente apenas roncos, qual a frequência?

() ≤ 3 vezes por semana

() > 3 vezes por semana

3. Seu filho apresenta uma ou mais das condições a seguir?

() História de prematuridade

() Pais/irmãos com diagnóstico de SAOS / hipertrofia adenotonsilar / história de adenotonsilectomia na infância

() Enurese

() Atraso / falha de crescimento

() Hipertensão arterial sistêmica

() Obesidade

() Síndrome metabólica

() Otite média recorrente / colocação de tubo de timpanostomia

() Sibilância recorrente ou asma

() Sonolência excessiva diurna

() Dificuldades acadêmicas

() Alterações comportamentais

APÊNDICE 2 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Convido o senhor (a), responsável pelo (a) menor, para participar do Projeto de Pesquisa intitulado “Síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono em crianças e adolescentes com síndrome de Down: estudo clínico”, que será desenvolvido por nós, Dra. Lorena Luana Batista, sob orientação da Professora Dra. Cátia Regina Branco da Fonseca, do Departamento de Pediatria, da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP.

Estamos estudando alterações do sono que o seu filho pode ter devido a síndrome de Down. Por esse motivo, convidamos o (a) senhor (a) e o (a) seu filho (a) para que possam participar do estudo e que você, como responsável, responda a um breve questionário, com alguns dados sobre problemas de saúde e como é o sono do seu filho, com duração de cerca de 30 minutos.

Solicito também seu consentimento para levantar o prontuário médico do (a) seu filho (a), no Hospital das Clínicas de Botucatu, para coletar informações lá contidas, como: dados de nascimentos e histórico de doenças e internações anteriores, e as suspeitas de diagnósticos dele (a).

Após a coleta de dados, o (a) seu filho (a) poderá ser submetido a um exame chamado polissonografia, que será realizado para avaliar como é o sono dele e se apresenta alterações, sendo possível verificar quantas vezes ele pausa a respiração e por quanto tempo, assim como o teor de oxigênio do sangue, os batimentos cardíacos, os movimentos respiratórios, a atividade do cérebro e os movimentos dos olhos. Para isso, são colocados sensores no corpo da criança, chamados eletrodos, que são indolores, mas podem incomodar e seu filho (a) pode apresentar reação alérgica aos produtos usados para colar esses eletrodos no corpo. Ele (a) não receberá nenhum medicamento para dormir e o (a) senhor (a) acompanhará toda a realização do exame. No momento da entrevista e da história do (a) seu filho (a), acreditamos que não haverá nenhum risco para você ou para ele (a).

Como benefício o (a) seu filho (a) poderá receber o diagnóstico de uma doença chamada síndrome da apneia e hipopneia do sono, que significa paradas na respiração que podem prejudicar o desenvolvimento e crescimento da criança, desde a parte neurológica até problemas cardíacos. Também existirão benefícios para outras crianças e adolescentes, principalmente aquelas que tem síndrome de Down, após a obtenção dos resultados finais desta pesquisa

Fique ciente, que a sua participação neste estudo é voluntária e que, mesmo após ter dado seu consentimento para participar da pesquisa, você poderá retirar a qualquer momento, sem qualquer prejuízo na continuidade do seu seguimento neste ambulatório.

Este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será elaborado em 2 vias de igual teor, sendo que uma via será entregue ao senhor (a),

devidamente rubricada, e a outra via será arquivada e mantida pelos pesquisadores por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Qualquer dúvida adicional você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa através dos telefones (14) 3880-1608 ou 3880-1609, que funciona de 2ª a 6ª feira das 8.00 às 11.30 horas e das 14.00 às 17.00 horas, na Chácara Butignolli s/nº em Rubião Júnior, Botucatu-São Paulo. Os dados de localização dos pesquisadores estão abaixo descritos.

Após terem sido sanadas todas minhas dúvidas a respeito deste estudo, concordo que meu (minha) filho (a) participe de forma voluntária, estando ciente que todos os seus dados estarão resguardados através do sigilo que os pesquisadores se comprometeram. Estou ciente que os resultados desse estudo poderão ser publicados em revistas científicas.

Entendi também que não gastarei ou pagarei qualquer coisa por participar desta pesquisa e que concordo, por vontade própria, em participar.

Botucatu, ... / /

.....

Pesquisador

.....

Responsável pelo menor

APÊNDICE 3 - TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TALE) - RESOLUÇÃO 466/2012

(Para menores entre 12 a 17 anos / 11 meses e 29 dias)

Convido você para participar do projeto de pesquisa intitulado “Síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono em crianças e adolescentes com síndrome de Down: estudo clínico”, que será desenvolvido por nós, Dra. Lorena Luana Batista, sob orientação da professora Dra. Cátia Regina Branco da Fonseca, do Departamento de Pediatria, da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP.

Você foi selecionado para ser convidado para o estudo por ter síndrome de Down e estar em seguimento conosco no ambulatório.

Estamos avaliando alterações que você pode apresentar quando dorme e podem vir a prejudicar a sua saúde. Por esse motivo, convidamos você para participar do estudo, sendo que um dos seus pais ou responsável irá também responder a um breve questionário para nós, com informações sobre como é o seu sono e problemas de saúde você tem, com duração de cerca de 30 minutos.

Caso concorde em participar da pesquisa, você deverá assinar este Termo de Assentimento e seu Representante Legal assinará o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participantes de pesquisa entre 12 a 17 anos / 11 meses e 29 dias.

Solicito, também, seu consentimento para levantar seu prontuário médico no Hospital das Clínicas de Botucatu, para coletar informações lá contidas, como: dados de nascimento e histórico, doenças e internações anteriores, e as suspeitas de diagnósticos.

O benefício que você terá em participar desse projeto será conhecer melhor sua saúde e, caso você venha a ter o diagnóstico de síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono, que é uma doença em que você para de respirar enquanto dorme e pode prejudicar seu desenvolvimento tanto na parte neurológica quanto com problemas cardíacos, poderemos orientar alternativas para tratamento e também existirão benefícios para outros pacientes com síndrome de Down, após a obtenção dos resultados finais desta pesquisa.

Fique ciente que sua participação neste estudo é voluntária e que, mesmo após ter dado seu consentimento para participar da pesquisa, você poderá retirar a qualquer momento, sem qualquer prejuízo na continuidade do seu seguimento neste ambulatório.

Este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será elaborado em 2 vias de igual teor, sendo que uma via será entregue a você devidamente rubricada, e a outra via será arquivada e mantida pelos pesquisadores por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Qualquer dúvida adicional, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa através dos telefones (14) 3880-1608 ou 3880-1609 que funciona de 2ª a 6ª feira das 8.00 às 11.30 horas e das

14.00 às 17.00 horas, na Chácara Butignolli s/nº em Rubião Júnior, Botucatu-São Paulo.

Seus pais já concordaram com a sua participação nesta pesquisa. Mas agora queremos saber se você aceita participar e nos ajudar para que possamos estudar e obter mais conhecimento sobre os temas do estudo. Seus pais assinaram um Termo de Consentimento, mas agora precisamos que você também concorde em participar.

Após terem sido sanadas todas minhas dúvidas a respeito deste estudo, eu, ..., entendi que é uma pesquisa que irá fazer perguntas para meus pais / responsáveis sobre minha saúde por eu ter síndrome de Down.

Entendi, também, que não gastarei ou pagarei qualquer coisa por participar desta pesquisa e que concordo, por vontade própria, em participar.

- ☐ Sim, desejo receber toda e qualquer informação dos exames deste projeto, concordando em participar.
- ☐ Não desejo receber nenhuma informação e nem participar deste projeto.

Botucatu, ... / /

.....

Pesquisador

.....

Responsável pelo menor

APÊNDICE 4 - PROTOCOLO CLÍNICO

ABORDAGEM DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM SÍNDROME DE DOWN E SUSPEITA DE SÍNDROME DA APNEIA E HIPOPNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO

Botucatu, julho de 2022.

Autores:

Mestrando (a): Lorena Luana Batista Favaro

Professores (as): Titular Silke Anna Theresa Weber e Associada Cátia Regina Branco da Fonseca

Colaboradores (as):

- Técnica do Laboratório do Sono: Karina Araújo dos Santos

- Graduandos de Medicina: Marllon Marques Ferreira da Cunha e Pedro Nassar dos Santos Costa

1. OBJETIVO

O presente protocolo tem por objetivo orientar a abordagem para identificação de sinais e sintomas associados a síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) em pacientes com síndrome de Down (SD).

2. PÚBLICO-ALVO

Médicos pediatras e otorrinolaringologistas de todas as unidades assistenciais do complexo autárquico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HC-FMB) que atendam crianças e adolescentes com SD.

3. CONSIDERAÇÕES

3.1. Introdução

A SD é a anomalia cromossômica mais comum na população. O conjunto de alterações orofaciais da síndrome está associado a elevado risco para desenvolvimento da SAOS, uma patologia caracterizada pela obstrução parcial ou completa das vias aéreas superiores, com potenciais efeitos deletérios para a saúde. Condições predisponentes bem estabelecidas são hipoplasia mandibular e de face média, nasofaringe estreita, macroglossia relativa, hipertrofia adenotonsilar e palato ogival, além de hipotonia generalizada e obesidade.

As crianças com SD apresentam uma prevalência estimada de SAOS em 30 a 60% comparado a 2% na população pediátrica geral e estudos mostram que mais da metade dos pacientes com SD têm SAOS documentada por polissonografia - padrão-ouro para seu diagnóstico.

4. INDICAÇÕES PARA INCLUSÃO

Pacientes com SD acompanhados ambulatorialmente nos serviços de Pediatria e/ou Otorrinolaringologia do HC-FMB.

5. ABORDAGEM DO PACIENTE COM SD E SUSPEITA DE SAOS

5.1. Anamnese

O médico deve se atentar para uma história clínica detalhada buscando identificar sinais e sintomas relacionados à obstrução intermitente das vias aéreas superiores e fatores de risco associados.

- Interrogatório deve abranger:
 - apresenta roncos ao dormir?
 - ✓ caso a resposta seja afirmativa (sim): qual o número de vezes por semana?
 - identificar comorbidades associadas ao quadro de base - atentar para antecedente de:
 - ✓ sibilância / asma;
 - ✓ otite de repetição;
 - ✓ enurese;
 - ✓ rinite alérgica;
 - ✓ hipotireoidismo.

5.2. Exame Físico

O exame físico deve ser minucioso, a fim de identificar condições predisponentes para SAOS, como:

- ✓ hipoplasia mandibular e de face média;
- ✓ nasofaringe estreita;
- ✓ macroglossia relativa;
- ✓ hipertrofia adenotonsilar;
- ✓ palato ogival;
- ✓ hipotonia generalizada;
- ✓ obesidade.

5.3. Aplicação da Escala de *Epworth* Modificada

A escala de *Epworth* é uma ferramenta prática, composta por 8 questões que, quando somam mais do que 10 pontos, indicam sonolência excessiva diurna e apresenta associação significativa com a gravidade de SAOS nos pacientes com SD.

6. CONDUTAS A SEREM SEGUIDAS

A Academia Americana de Pediatria recomenda, dada a elevada prevalência de SAOS na SD, que todas as crianças tenham um estudo polissonográfico noturno aos 4 anos de idade, uma vez que a obstrução significativa das vias aéreas superiores pode estar presente, apesar da falta de indicações na história clínica e exame físico. A polissonografia, entretanto, é um exame de difícil acesso e sua realização pode ser crítica em crianças pequenas. Desse modo, propomos uma ferramenta alternativa de triagem para definir o seguimento dessa população.

6.1. Pacientes ≥ 4 anos com relato parental de ronco habitual (> 3 vezes por semana):

- associado ou não a presença de comorbidades e/ou obesidade e/ou escala de *Epworth* > 10 pontos $\rightarrow$ deverão ser encaminhados para realização de estudo polissonográfico noturno.

6.2. Pacientes < 4 anos com relato parental de ronco habitual (> 3 vezes por semana):

- associado ou não a presença de comorbidades e/ou obesidade e/ou escala de *Epworth* > 10 pontos $\rightarrow$ discutir individualmente a indicação da polissonografia tendo em vista a dificuldade para realizar o exame nesta faixa etária.

6.3. Pacientes ≥ 4 anos sem relato parental de ronco ou < 3 vezes por semana:

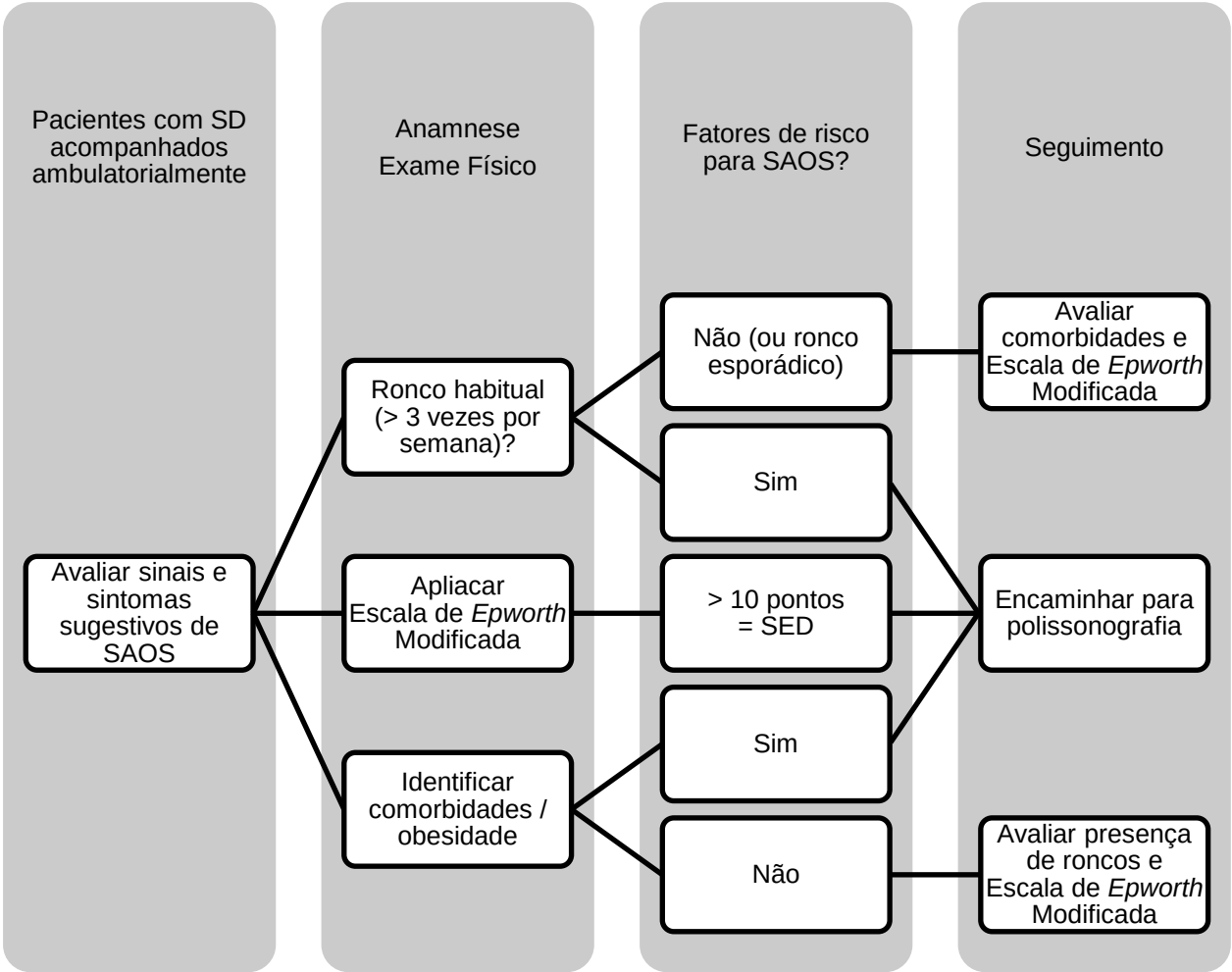
- avaliar se presença de comorbidades e/ou obesidade e escala de *Epworth* > 10 pontos: se fatores de risco presentes $\rightarrow$ encaminhar para estudo polissonográfico noturno.

6.4. Pacientes < 4 anos sem relato parental de ronco ou < 3 vezes por semana:

- avaliar se presença de comorbidades e/ou obesidade e escala de *Epworth* > 10 pontos: se fatores de risco presentes $\rightarrow$ discutir indicação de polissonografia devido a limitação para realizar o exames nas crianças menores.

7. ANEXOS

7.1. Fluxograma de Atendimento



SD = síndrome de Down; SAOS = síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono; SED = sonolência excessiva diurna.

7.2. Escala de *Epworth* Modificada

Qual a chance do (a) seu (sua) filho (a) de cochilar ou adormecer nas situações a seguir?

- 0 = nenhuma chance
- 1 = pouca chance
- 2 = chance moderada
- 3 = alta chance

1. Sentado e lendo.
2. Vendo TV.
3. Sentado inativo em local público (cinema, reunião).
4. Como passageiro de um carro por um período de 1 hora sem intervalos.
5. Deitado para repousar a tarde quando possível.
6. Sentado e conversando com alguém.
7. Sentado, quieto após o almoço.
8. No carro, enquanto está parado por alguns minutos no trânsito.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AUSTENG, M. E. *et al.* Obstructive sleep apnea in younger school children with Down syndrome. **International Journal Of Pediatric Otorhinolaryngology**, [s.l.], v. 78, n. 7, p. 1026-1029, jul. 2014.

BROCKMANN, P. E. *et al.* Sleep-disordered breathing in children with Down syndrome: usefulness of home polysomnography. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, [s.l.], v. 83, p. 47-50, 2016.

BROOKS, L. J. *et al.* Relationship between sleep, sleep apnea, and neuropsychological function in children with Down syndrome. **Sleep And Breathing**, [s.l.], v. 19, n. 1, p. 197-204, 7 maio 2014.

CHAMSEDDIN, B. H.; JOHNSON, R. F.; MITCHELL, R. B. Obstructive sleep apnea in children with Down syndrome: demographic, clinical, and polysomnographic features. **Otolaryngology–Head And Neck Surgery**, [s.l.], v. 160, n. 1, p. 150-157, 28 ago. 2018.

CIELO, C. M.; KONSTANTINOPOULOU, S.; HOQUE, R. OSAS in specific pediatric populations. **Current Problems In Pediatric And Adolescent Health Care**, [s.l.], v. 46, n. 1, p. 11-18, jan. 2016.

FRIEDMAN, N. R. *et al.* Accuracy of parental perception of nighttime breathing in children with Down syndrome. **Otolaryngology–Head and Neck Surgery**, [s.l.], p. 1-4, 2017.

HORNE, R. S. C. *et al.* Sleep and sleep disordered breathing in children with Down syndrome: effects on behaviour, neurocognition and the cardiovascular system. **Sleep Medicine Reviews**, [s.l.], v. 44, p. 1-11, 2018.

HSIEH, A. *et al.* Obstructive sleep apnea in children with Down syndrome: screening and effect of guidelines. **Clinical Pediatrics**, [s.l.], v. 58, n. 9, p. 993-999, 2019.

KADITIS, A. G. *et al.* Obstructive sleep disordered breathing in 2 to 18-year-old children: diagnosis and management. **European Respiratory Journal**, [s.l.], v. 47, n. 1, p. 69-94, 5 nov. 2015.

KNOLLMAN, P. D. *et al.* Adherence to guidelines for screening polysomnography in children with Down syndrome. **Otolaryngology–Head and Neck Surgery**, [s.l.], p. 1-7, 2019.

KONSTANTINOPOULOU, S. *et al.* Relationship between obstructive sleep

apnea cardiac complications and sleepiness in children with Down syndrome. **Sleep Medicine**, [s.l.], p. 18-24, 2016.

LAL, C. *et al.* Sleep-disordered breathing in Down syndrome. **CHEST**, [s.l.], v. 147, n. 2, p. 570-579, 2015.

LIN, S. C. *et al.* Screening for obstructive sleep apnea in children with Down syndrome. **The Journal of Pediatrics**, [s.l.], v. 165, n. 1, p. 117-122, 2014.

MARIS, M. *et al.* Prevalence of obstructive sleep apnea in children with Down syndrome. **Sleep**, [s.l.], v. 39, n. 3, p. 699-704, 1 mar. 2016(a).

_____. Sleep problems and obstructive sleep apnea in children with Down syndrome, an overview. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, [s.l.], v. 82, p. 12-15, 2016(b).

NEHME, J. *et al.* Predicting the presence of sleep-disordered breathing in children with Down syndrome. **Sleep Medicine**, [s.l.], v. 36, p. 104-108, 2017.

_____. Treatment and persistence/recurrence of sleep-disordered breathing in children with Down syndrome. **Pediatric Pulmonology**, [s.l.], v. 54, p. 1291-1296, 2019.

SKOTKO, B. G. *et al.* A predictive model for obstructive sleep apnea and Down syndrome. **American Journal of Medical Genetics**, [s.l.], p. 1-8, 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. **Diretrizes de atenção à saúde de pessoas com síndrome de Down**. São Paulo: Departamento Científico de Genética; 2020.

THOTTAM, P. J. *et al.* Comparative outcomes of severe obstructive sleep apnea in pediatric patients with trisomy 21. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, [s.l.], p. 1013-1016, 2015.

TRUCCO, F. *et al.* Sleep disordered breathing and ventilatory support in children with Down syndrome. **Pediatric Pulmonology**, [s.l.], p. 1-8, 2018.

WATERS, K. A.; CASTRO, C.; CHAWLA, J. The spectrum of obstructive sleep apnea in infants and children with Down syndrome. **International Journal Of Pediatric Otorhinolaryngology**, [s.l.], v. 129, p. 109763, fev. 2020.

APÊNDICE 5 - E-BOOK

**Mestrado Profissional Associado a Residência Médica
MEPAREM**



**Síndrome da Apneia e Hipopneia Obstrutiva do Sono
em Crianças e Adolescentes com Síndrome de Down:
*Cartilha para Comunidade e Profissionais de Saúde***

Lorena Luana Batista Favaro
Marllon Marques Ferreira da Cunha
Pedro Nassar dos Santos Costa
Prof (a). Dr (a). Lídia Raquel de Carvalho
Prof (a). Titular Silke Anna Theresa Weber
Prof (a). Associada Cátia Regina Branco da Fonseca



Programa de Pós-Graduação em Medicina
Mestrado Profissional Associado à Residência Médica
FMB - UNESP

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Medicina de Botucatu
Programa de Pós-Graduação em Medicina
Mestrado Profissional Associado a Residência Médica - MEPAREM

Título:
Síndrome da Apneia e Hipopneia Obstrutiva do Sono em Crianças e
Adolescentes com Síndrome de Down:
Cartilha para Comunidade e Profissionais de Saúde

Autores:
Lorena Luana Batista Favaro
Marllon Marques Ferreira da Cunha
Pedro Nassar dos Santos Costa
Prof (a). Dr (a). Lídia Raquel de Carvalho
Prof (a). Titular Silke Anna Theresa Weber
Prof (a). Associada Cátia Regina Branco da Fonseca

Editoração e Diagramação:
Ana Silvia S. B. S. Ferreira
Coordenador (a) do NEAD.TIS • Faculdade de Medicina de Botucatu da
Universidade Estadual Paulista (FMB • UNESP)

Coordenação do MEPAREM:
Coordenador (a): Prof (a). Associada Silmeia Bazan
Vice-Coordenador (a): Prof (a). Associada Maria Regina Bentlin

Apoio:
NEAD.TIS
(Núcleo de Educação a Distância e Tecnologia de Informação em Saúde)

Apresentação



A presente cartilha educativa destina-se a todos que convivem e trabalham com crianças e adolescentes com síndrome de Down (SD) - familiares, comunidade escolar, enfermeiros, dentistas, fonoaudiólogos, médicos otorrinolaringologistas e pediatras, e que podem identificar distúrbios do sono nesta população.

Neste trabalho, será destacada a síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono (SAOS), cuja alta prevalência nos diagnosticados com SD é bem estabelecida, porém segue sendo subnotificada, muitas vezes por não ser identificada.

Com a proposta de uma abordagem prática e objetiva, serão apresentados aspectos do cotidiano relacionados a suspeita de SAOS, visando proporcionar diagnóstico e terapêutica precoces para melhoria da qualidade de vida de crianças e adolescentes com SD.

Os autores.



O que é a síndrome de Down?

A síndrome de Down (SD) é a anomalia cromossômica mais comum na população com uma incidência estimada de 1 a cada 700 nascidos vivos [1].

Crianças que apresentam a condição estão predispostas a apresentar várias comorbidades que interferem no seu crescimento e desenvolvimento.

O conjunto de alterações orofaciais apresentado por essa população está associado a elevado risco para desenvolvimento de distúrbios do sono, como a SAOS.

Condições predisponentes bem definidas são hipoplasia mandibular e de face média, nasofaringe estreita, macroglossia relativa, hipertrofia adenotonsilar e palato ogival, além de hipotonia generalizada e obesidade [2].

Estudos recentes demonstram que mais da metade de crianças e adolescentes com a alteração cromossômica têm SAOS documentada por exame polissonográfico [3].



E a síndrome da apnéia e hipopnéia obstrutiva do sono (SAOS)?

A SAOS é uma patologia caracterizada pela obstrução parcial ou completa das vias aéreas superiores com potenciais efeitos deletérios para a saúde dos pacientes.

Esta afecção complexa está associada a múltiplos fatores de risco para a obstrução intermitente das vias aéreas apresentados pelas crianças e adolescentes com SD.

Os pacientes também apresentam complicações neurocomportamentais, agravo de comorbidades cardiovasculares com altas taxas de cardiopatias e hipertensão arterial sistêmica e aumento na incidência de infecções do trato respiratório decorrentes da obstrução das vias aéreas superiores [4].

Dessa forma, diante da combinação de fatores anatômicos e neuromusculares apresentados pelos pacientes com SD, essa população tem maior predisposição para SAOS e seu tratamento deve ser individualizado, tendo em vista oferecer o melhor manejo de cuidados.

Estudos evidenciam que pais e cuidadores subestimam significativamente a gravidade dos distúrbios de sono em crianças e adolescentes diagnosticados com SD [5].



Como é feito o diagnóstico de SAOS?



A Academia Americana de Pediatria recomenda, dada a elevada prevalência de SAOS nos pacientes com SD, que todas as crianças tenham um estudo polissonográfico noturno aos 4 anos de idade, exame padrão-ouro para diagnóstico de SAOS, uma vez que a obstrução significativa das vias aéreas superiores pode estar presente, apesar da falta de indicações identificadas na história clínica e exame físico [6].



O diagnóstico de SAOS pode ser estabelecido pelo índice de apneia e hipopneia (IAH) com número de apneias e hipopneias > 1 evento por hora (e/h) e classificada em:

- leve: IAH 1 a 5 e/h;
- moderada: IAH 5,1 a 10 e/h;
- grave: IAH > 10 e/h.



Todavia, a polissonografia é um exame de difícil acesso e sua realização pode ser crítica em crianças pequenas.

Desse modo, o desenvolvimento de uma ferramenta alternativa para triagem e seguimento dessa população torna-se essencial.

O que os estudos mostram?

Um estudo científico realizado pelos autores avaliou crianças e adolescentes com SD acompanhados ambulatorialmente em um hospital universitário no período de março/2021 a junho/2022.

Os pacientes foram convocados para realização de polissonografia e aplicação de questionários com o objetivo de identificar sinais e sintomas associados a presença de distúrbios respiratórios obstrutivos.



Neste trabalho, os pacientes com SD avaliados apresentaram elevada prevalência de SAOS (96,3%), com predomínio na faixa etária entre cinco e onze anos, e cerca de um terço foram diagnosticados com doença grave.

As principais comorbidades associadas foram sibilância / asma, otite de repetição, enurese, rinite alérgica e hipotireoidismo.

O relato de ronco pelos pais foi estatisticamente significativo com a gravidade da SAOS na população do estudo, assim como a caracterização do evento > 3 vezes por semana e a presença de comorbidades.

Na análise do trabalho, quando a amostra estudada foi restrita aos casos diagnosticados com SAOS, a escala de Epworth e o peso foram associados de forma significativa com a severidade da doença.



A quais sinais e sintomas precisamos nos atentar?

- presença de roncos com frequência relatada por pais ou cuidadores maior que 3 vezes por semana;
- apresenta comorbidades, tais como sibilância / asma, otite de repetição, enurese, rinite alérgica e hipotireoidismo;
- relato de sonolência excessiva diurna e que adormece muito fácil em situações cotidianas.

A escala de *Epworth* é um instrumento prático, composto por 8 questões que indicam sonolência excessiva diurna quando somam > 10 pontos e, no estudo aqui apresentado, foi associado de forma estatisticamente significativa com a gravidade da SAOS nos pacientes com SD.

ESCALA DE EPWORTH MODIFICADA

Qual a chance do (a) seu (sua) filho (a) cochilar ou adormecer nas situações a seguir?

- 0 = nenhuma chance
- 1 = pouca chance
- 2 = chance moderada
- 3 = alta chance

1. Sentado e lendo.
2. Vendo TV.
3. Sentado inativo em local público (cinema / reunião).
4. Como passageiro de um carro por um período de 1 hora sem intervalos.
5. Deitado para repousar a tarde quando possível.
6. Sentado e conversando com alguém.
7. Sentado, quieto após o almoço.
8. No carro, enquanto está parado por alguns minutos no trânsito.



Concluindo

Independente da idade ou do relato dos pais, a polissonografia é recomendada como padrão-ouro para o diagnóstico de SAOS, todavia, deve-se destacar a dificuldade para a sua realização e as limitações no acesso ao exame e, diante dessa realidade, torna-se atrativa a proposta de usar ferramentas como a escala de *Epworth* modificada.

As crianças com SD apresentam, hoje, uma maior expectativa de vida associada a maior independência e produtividade e, apesar dos recursos atualmente disponíveis para estudos de SAOS na SD, poucos avaliaram critérios diagnósticos e o impacto de comorbidades associadas.

Dessa forma, as consequências graves associadas a alta prevalência de SAOS em crianças e adolescentes com SD tornam imperativo o seu reconhecimento precoce para a melhoria das condições de vida dessa população.



Referências Bibliográficas

- [1] MARIS, M. *et al.* Sleep problems and obstructive sleep apnea in children with Down syndrome, an overview. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, [s.l.], v. 82, p. 12-15, 2016.
- [2] CHAMSEDDIN, B. H.; JOHNSON, R. F.; MITCHELL, R. B. Obstructive sleep apnea in children with Down syndrome: demographic, clinical, and polysomnographic features. *Otolaryngology-Head And Neck Surgery*, [s.l.], v. 160, n. 1, p. 150-157, 28 ago. 2018.
- [3] CIELO, C. M.; KONSTANTINOPOULOU, S.; HOQUE, R. OSAS in specific pediatric populations. *Current Problems In Pediatric And Adolescent Health Care*, [s.l.], v. 46, n. 1, p. 11-18, jan. 2016.
- [4] KONSTANTINOPOULOU, S. *et al.* Relationship between obstructive sleep apnea cardiac complications and sleepiness in children with Down syndrome. *Sleep Medicine*, [s.l.], p. 18-24, 2016.
- [5] HSIEH, A. *et al.* Obstructive sleep apnea in children with Down syndrome: screening and effect of guidelines. *Clinical Pediatrics*, [s.l.], v. 58, n. 9, p. 993-999, 2019.
- [6] FRIEDMAN, N. R. *et al.* Accuracy of parental perception of nighttime breathing in children with Down syndrome. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, [s.l.], p. 1-4, 2017.

Imagens da Internet

- [Doença vetor criado por freepik - br.freepik.com](https://br.freepik.com/fotos-vetores-gratis/doenca)

