



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

FACULDADE DE MEDICINA

Alexandre Palaro Braga

**ACURÁCIA DIAGNÓSTICA E PERSISTÊNCIA DE SAOS
EM CRIANÇAS POR MEIO DO USO DA INTELIGÊNCIA
ARTIFICIAL**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus Botucatu, para obtenção do título de Mestre em medicina, mestrado profissional associado à residência médica (Meparem).

Orientadora: Profa. Dra. Cátia Regina Branco da Fonseca
Coorientadora: Profa. Dra. Silke Anna Theresa Weber

**Botucatu
2023**

Alexandre Palaro Braga

Acurácia diagnóstica e persistência de SAOS
em crianças por meio do uso da inteligência
artificial

Dissertação apresentada à
Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”,
Câmpus de Botucatu, para
obtenção do título de Mestre em
medicina, mestrado profissional
associado à residência médica
(Meparem).

Orientadora: Profa. Dra. Cátia Regina Branco da Fonseca
Coorientadora: Profa. Dra. Silke Anna Tehresa Weber

Botucatu
2023

À minha esposa Talita, pela
confiança, apoio e paciência.

Aos meus pais,
Benedito e Dulcimar, por terem
proporcionado incentivos
à minha educação.

AGRADECIMENTOS

À minha filha, Antonella, por dar ainda mais propósito à vida.

Aos meus irmãos, Renan e Kaio parceiros de vida.

À minha orientadora, professora Dra. Cátia Regina Branco da Fonseca pela paciência e auxílio em cada processo.

À minha coorientadora, professora Dra. Silke Anna Theresa Weber, por toda paciência, orientação e ensinamento compartilhado.

À professora Dra. Débora Avellaneda Penatti pela participação em minha banca de qualificação e pelos apontamentos que enriqueceram este trabalho.

Aos professores da disciplina de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, pelos ensinamentos passados.

Aos meus amigos, que sempre estiveram ao meu lado durante toda essa jornada, os presentes e os distantes fisicamente.

Aos residentes que conviveram estes três anos comigo, pela parceria, ajuda e apoio diário, bem como pelas trocas de experiências e ensinamentos.

Aos funcionários da enfermaria de otorrinolaringologia e ambulatórios, bem como do departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço pela atenção, disponibilidade e paciência.

Aos pacientes que me proporcionaram todo aprendizado técnico e humano.

Resumo:

Introdução: A síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) caracteriza-se por episódios de obstrução das vias aéreas superiores, com repercussões sistêmicas, como alterações craniofaciais, cardiovasculares, metabólicas e neurocognitivas. O diagnóstico é confirmado pela polissonografia (PSG), disponível em poucos centros. A inteligência artificial (IA), tem sido utilizada na medicina, facilitando classificação e prognóstico de doenças, possibilitando avaliar associações não encontradas com a metodologia científica tradicional. Hipotetizamos que a IA possa auxiliar no reconhecimento de SAOS moderada-grave e/ou persistência de SAOS após a adenotonsilectomia, a partir da idade, peso, OSA-18 e sonoendoscopia. **Objetivos:** Avaliar a acurácia diagnóstica do conjunto de dados do OSA-18, idade, z-score peso/idade e de exame de sonoendoscopia para o diagnóstico de SAOS moderada-grave, e de persistência de SAOS em crianças, por meio de IA. **Metodologia:** Foram incluídos os dados do OSA-18, idade, escore-Z peso/idade, PSG e sonoendoscopia de 95 crianças de 4 a 9 anos, que realizaram PSG para diagnóstico e tratamento de SAOS no HCFMB no período de 2015 a 2021. Crianças com dados incompletos, neuropatas ou sindrômicas foram excluídas. Utilizando IA, com aprendizado de máquina, foi avaliada a acurácia diagnóstica para SAOS normal-leve e moderada-grave em duas etapas, sendo: 1. a partir de dados do OSA-18, idade, peso e de sonoendoscopia pré-operatórios; 2. pelo conjunto dos mesmos dados, porém após adenotonsilectomia, avaliando a acurácia para a persistência de SAOS. **Resultados:** Os resultados mostraram elevada acurácia (93%) para o diagnóstico pré-operatório de Saos, quando utilizados dados do OSA-18, idade e z-score peso/idade, refletindo elevada sensibilidade, 100% em SAOS normal-leve e 88% em Saos moderado-grave, além de elevada especificidade, 88% e 100%, respectivamente. Já os dados de sono-endoscopia para diagnóstico mostraram redução de acurácia, inviabilizando sua execução. No entanto, para avaliar a persistência de Saos em crianças, a sono-endoscopia mostrou-se melhor que o questionário OSA-18, levando a uma acurácia de 79%, ante 75% combinando-se OSA-18, idade e peso. **Conclusão:** a utilização de IA com aprendizado de máquina mostrou-se eficaz no diagnóstico e seguimento de Saos, podendo contribuir para a substituição ou melhor indicação de PSG.

Palavras-chaves: SAOS, sonoendoscopia, inteligência artificial, adenotonsilectomia, crianças, OSA-18.

ABSTRACT

Introduction: Obstructive sleep apnea syndrome (OSA) is characterized by episodes of upper airway obstruction, with systemic repercussions, such as craniofacial, cardiovascular, metabolic and neurocognitive alterations. The diagnosis is confirmed by polysomnography (PSG), available in few centers.

Artificial intelligence (AI) has been used in medicine, facilitating the classification and prognosis of diseases, making it possible to assess associations not found with traditional scientific methodology. We hypothesize that AI can help in the recognition of moderate-severe OSA and/or persistence of OSA after adenotonsillectomy, based on age, weight, OSA-18 and sleep endoscopy. **Objectives:** To evaluate the diagnostic accuracy of the OSA-18 dataset, age, weight/age z-score and sonoendoscopic examination for the diagnosis of moderate-severe OSA, and persistence of OSA in children, through AI. **Methodology:** Data from the OSA-18, age, weight/age Z-score, PSG and sleep endoscopy of 95 children aged 4 to 9 years who underwent PSG for diagnosis and treatment of OSA at the HCFMB from 2015 to 2021 were included. Children with incomplete data, neuropathic or syndromic were excluded. Using AI, with machine learning, the diagnostic accuracy for normal-mild and moderate-severe OSAS was evaluated in two stages, as follows: 1. from OSA-18 data, age, weight and preoperative sleep endoscopy ; 2. by the set of the same data, but after adenotonsillectomy, evaluating the accuracy for the persistence of OSAS. **Results:** The results showed high accuracy (93%) for the preoperative diagnosis of OSA, when data from the OSA-18, age and weight/age z-score were used, reflecting high sensitivity, 100% in normal-mild OSA and 88% in moderate-severe OSA, in addition to high specificity, 88% and 100%, respectively. On the other hand, sleep-endoscopy data for diagnosis showed a reduction in accuracy, making its execution unfeasible. However, to assess the persistence of OSA in children, sleep endoscopy proved to be better than the OSA-18 questionnaire, leading to an accuracy of 79%, against 75% combining OSA-18, age and weight . **Conclusion:** the use of AI with machine learning proved to be effective in the diagnosis and follow-up of Saos, and may contribute to the replacement or better indication of PSG.

Keywords: OSA, sleep endoscopy, artificial intelligence, adenotonsillectomy, children, OSA-18.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Critérios de Inclusão e exclusão das crianças -----	6
Quadro 2: Escala de <i>Chan-Parikh</i> -----	8
Quadro 3: Divisão de Grupos de interesse e análise do conjunto dos dados do OSA-18, escore-Z peso/idade e sono-endoscopia -----	9

FIGURAS

Figura 1. Ilustração de divisão da matriz confusional utilizada -----	10
Figura 2. Gráfico de barras demonstrando o peso individual de cada característica do grupo 1 na avaliação pré-operatória-----	13
Figura 3. Gráfico de barras demonstrando o peso individual de cada característica do grupo 2 na avaliação pré-operatória -----	17

TABELAS

Tabela 1. Dados clínicos (idade, score z), OSA 18 e sono-endoscopia para os grupos G1(SAOS leve normal) e G2 (SAOS moderado grave) -----	12
Tabela 2. Acúrcia, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo para a classificação correta para o diagnóstico de SAOS leve-normal a partir dos quatro conjuntos de dados compostos por dados clínicos, OSA 18 e sono-endoscopia -----	14
Tabela 3. Acurácia, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo para a classificação correta para o diagnóstico de SAOS moderado-grave a partir dos quatro conjuntos de dados compostos por dados clínicos, OSA 18 e sono-endoscopia -----	15
Tabela 4. Acurácia, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo para a classificação correta para a persistência de SAOS partir dos quatro conjuntos de dados compostos por dados clínicos, OSA 18 e sono-endoscopia -----	18

LISTA DE ABREVIATURAS

SAOS: síndrome da apneia obstrutiva do sono.

CPAP: pressão positiva contínua nas vias aéreas.

PSG: polissonografia.

OSA-18: Obstructive Sleep Apnea 18

DISE: *Drug-induced sleep endoscopy*

IA: inteligência artificial.

HCFMB: hospital das clínicas da faculdade de medicina de Botucatu

CEP: comissão de ética em pesquisa

UNESP: Universidade estadual paulista “Júlio de Mesquita Filho”

AAO-HN: Academia americana de otorrinolaringologia e cirurgia de cabeça e pescoço.

IAH: índice de apneia e hipopneia.

IAO: índice de apneia obstrutiva

IDO: índice de dessaturação de oxigênio

IH: índice de hipopneia.

OMS: organização mundial da saúde.

IAC: índice de apneia central.

CP: escala de Chan-Parikh.

RFE: recursive feature elimination.

SVM: support vector machine.

AAMS: academia americana de medicina do sono.

VPP: valor preditivo positivo.

VPN: valor preditivo negativo.

MLP: Perceptron multicamada

GNB: Gaussian Naive Bayes

XGB: XGBoost

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVOS	3
2.1 Objetivos Específicos	3
3. MATERIAIS E MÉTODOS	4
3.1 Participantes	4
3.2 OSA-18	7
3.3 Sono-Endoscopia	7
3.4 Combinação das características clínicas e etapas de análise para o diagnóstico e a persistência de SAOS em crianças	8
3.5 Inteligência Artificial	9
3.6 Algoritmos de Aprendizado de Máquina	10
4. RESULTADOS	12
5. DISCUSSÃO	19
6. CONCLUSÃO	20
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	21

1. Introdução:

A Síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) caracteriza-se por episódios repetitivos de obstrução parcial ou completa das vias aéreas superiores durante o sono, levando a hipoxemia, alterações de pressão intra-torácica, desajuste de atividade simpática e da frequência cardíaca. Possui prevalência pediátrica mundial de 1 a 5%.^{1, 2, 3,4, 5, 6}

O quadro clínico pediátrico envolve roncos, apneia, sono agitado, respiração bucal, hiperatividade, déficit de concentração, enurese noturna e ocasionalmente hipersonolência diurna.^{1, 5, 7} O diagnóstico de SAOS envolve protocolos fundamentados em polissonografia de noite inteira.⁸

A SAOS pode levar a diversas modificações em crianças, desde alterações no desenvolvimento craniofacial, cognitivo-comportamentais, cardiovasculares, deformidades torácicas e repercussões no desenvolvimento e crescimento pômbero-estatural, incluindo obesidade infantil.^{9, 10, 11}

O método de tratamento considerado padrão-ouro para SAOS em crianças é a cirurgia das tonsilas. Entretanto, estima-se que 10 a 35% das crianças submetidas a adenotonsilectomia persistem com alterações no padrão respiratório ao exame de polissonografia, sendo a eficácia terapêutica da adenotonsilectomia não superior a 79%. Boa parte desses casos de persistência estão relacionados à obesidade, rinite e anomalias craniofaciais, sendo que geralmente esse grupo de crianças necessita de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP).^{10, 12, 13, 14}

A SAOS grave em crianças está associada a maior risco de complicações pulmonares no pós-operatório imediato, como edema agudo pulmonar, sendo necessária monitorização após a cirurgia, nesses casos em particular.¹⁵ Assim sendo, o diagnóstico de SAOS e de sua gravidade tornam-se indispensáveis em alguns pacientes. No entanto, tal diagnóstico de-

pende exclusivamente da realização de polissonografia, já que os questionários de *screening* apresentam baixa especificidade. A polissonografia de noite inteira (PSG) é um exame custoso e com poucos centros capacitados para sua realização na população pediátrica, dificultando ainda mais o acesso.^{16, 17}

Existem questionários validados na literatura para auxiliarem no diagnóstico e risco de persistência de SAOS, como no caso do Osa-18. Este é uma ferramenta que avalia a qualidade de vida, com ênfase em dados clínicos, envolvendo problemas emocionais, funcionais e físicos. Entretanto, a acurácia, sensibilidade e especificidade, do OSA-18 mostram dados conflitantes na literatura, não substituindo a PSG.¹⁸

Outros meios diagnósticos têm sido testados para melhorar o diagnóstico e prognóstico para a persistência de SAOS após a cirurgia. A nasofibrolaringoscopia sob sedação, também conhecida como sonoendoscopia ou endoscopia do sono induzida por droga (DISE – em inglês Drug-induced sleep endoscopy) foi apresentada como ferramenta de identificação dos sítios da obstrução na via aérea superior, inicialmente para auxiliar na escolha da melhor abordagem clínica e cirúrgica. Recentemente, tem sido proposto como exame preditor de diagnóstico de SAOS grave e/ou de risco de persistência de SAOS após a cirurgia, com resultados ainda inconsistentes.

^{18, 19, 20, 21}

A inteligência artificial (IA) surge como uma área de pesquisa da ciência computacional, elaborando sistemas que mimetizam a inteligência humana, auxiliando em várias atividades, incluindo a medicina.²²

O aprendizado de máquina é uma ramificação da IA que, a partir de uma pequena exposição de dados prévia, é capaz de generalizar adequadamente a ocorrência de padrões não notados pela metodologia tradicional. Assim sendo, o aprendizado de máquina é algoritmo matemático que aprende com exemplos. Recentemente foram desenvolvidos sistemas de aprendizado com modelos computacionais inspirados no comportamento biológico neuronal humano, denominados de redes neurais, buscando as

associações em pesos diferentes para as tomadas de decisão ou classificação.^{22, 23, 24}

O processo de reconhecimento de crianças com queixas respiratórias obstrutivas para SAOS moderada-grave a partir de dados clínicos, associados ou não a dados complementares obtidos por exame de sonoendoscopia, pode ser abordado como um problema de classificação (Grupo SAOS moderada-grave versus Grupo não SAOS moderada-grave). O uso da IA, utilizando essa classificação, pode alcançar melhor acurácia. Neste mesmo sentido, haveria possibilidade de obter melhores resultados de predição de persistência de SAOS após a cirurgia de adenotonsilectomia, o que nos motivou a elaborar este estudo.

2. Objetivo

Avaliar a acurácia diagnóstica do conjunto de informações de questionário validado (OSA-18), massa corporal e exame de sono-endoscopia no diagnóstico e persistência de SAOS em crianças, utilizando o aprendizado de máquina por IA.

2.1 Objetivos específicos

- I. Avaliar a sensibilidade, especificidade e acurácia em identificar a criança com SAOS normal-leve e moderada-grave a partir do OSA-18, idade e Z-score peso/idade por meio de sistema de aprendizado de máquina.
- II. Avaliar a sensibilidade, especificidade e acurácia em identificar a criança com SAOS leve-normal e moderada-grave a partir dos dados de sono-endoscopia por meio de sistema de aprendizado de máquina.

- III. Avaliar a sensibilidade, especificidade e acurácia em identificar a criança com persistência de SAOS após a adenotonsilectomia, à partir do conjunto de dados do OSA-18, idade e Z-score peso/idade por meio de sistema de aprendizado de máquina.
- IV. Avaliar a sensibilidade, especificidade e acurácia de identificar a criança com persistência de SAOS após a adenotonsilectomia, à partir do conjunto de dados da sono-endoscopia por meio de sistema de aprendizado de máquina.

3. Materiais e Métodos

3.1 Participantes

No presente estudo, foram utilizados dados obtidos dos prontuários médicos de crianças usuárias do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB), acompanhadas pela disciplina de Otorrinolaringologia e submetidas a polissonografia no Laboratório de Sono do HCFMB-UNESP durante o período de 2015 a junho de 2021, após aprovação pelo comitê de ética em pesquisa (CEP) local (<https://www.fmb.unesp.br/#!/cep>) sob aprovação de número 42477014.2.0000.5411.

Foram incluídas 95 crianças, com idades entre 4 e 9 anos, que preenchiam critérios para indicação clínica de adenotonsilectomia segundo o *guideline* da AAO-HNS.²⁵

Os responsáveis pelas crianças preencheram o questionário OSA-18 antes da realização de adenotonsilectomia. As crianças foram submetidas a PSG de noite inteira e então classificadas em SAOS quanto à sua gravidade conforme os critérios da Academia Americana de Medicina do

Sono. Os participantes sem SAOS (normal) e com SAOS leve, foram agrupados em SAOS normal-leve, já os com SAOS moderado e grave, no grupo SAOS moderado-grave.

O exame de PSG monitora diversas variáveis fisiológicas durante o sono, tais como: Fluxo aéreo (nasal e oral), esforço respiratório (torácico e abdominal), saturação de oxi-hemoglobina, posição corporal e frequência cardíaca. O exame é laudado por especialista na área seguindo o protocolo da AAMS.²⁴

Os eventos respiratórios são classificados em apneia obstrutiva, central, mista e hipopneia:

- Apneia obstrutiva: queda > 90% do fluxo aéreo, associado a esforço respiratório, observado nas cintas toraco-abdominais por pelo menos dois ciclos respiratórios.
- Apneia central: ausência de fluxo aéreo e esforço respiratório por 20 segundos ou pelo menos 2 ciclos respiratórios, quando associado a dessaturação de oxigênio > 3% e/ ou um microdespertar/ despertar.
- Apneia mista: ausência de esforço respiratório no início do evento, seguido de esforço respiratório ao final do evento.
- Hipopneia: queda > 50% do sinal de fluxo aéreo, associado à dessaturação de oxigênio > 3%.²⁴

São discriminados para cada paciente o Índice de Apneia e Hipopneia (IAH), Índice de Apneia Obstrutiva (IAO), Índice de Apneia Central (IAC), Índice de Hipopneia (IH), Índice de Dessaturação do Oxigênio (IDO), tempo de dessaturação abaixo de 90% e 85% (em minutos) e presença de roncos.

Considera-se SAOS leve o IAH > 1 ev/h e < 5 ev/h, moderado IAH > 5 ev/h e < 10 ev/h e severo IAH > 10 ev/h, seguindo os critérios da AAMS.³⁵

Após coleta das idades e massa corporal em quilogramas, seguindo o gráfico de escore-Z peso-idade da OMS, diferenciando os sexos, foram utilizados os valores de desvios-padrões de cada participante, considerando valores positivos e negativos da tabela, que variam entre 3 e -3.

No dia da cirurgia das tonsilas, foi realizada sono-endoscopia, que avaliou os sítios de obstrução das vias aéreas superiores, segundo os sítios anatômicos utilizados na escala de Chan-Parikh. Todos os dados de PSG, sono-endoscopia e clínicos foram coletados à partir de acesso aos prontuários médicos individuais.

Após a realização das cirurgias das tonsilas, novamente os responsáveis pelos pacientes preencheram o questionário OSA-18 e as crianças realizaram nova PSG para avaliar a persistência de SAOS. Foi considerada persistência de SAOS o resultado da PSG com IAH ≥ 5 ev/ h.

42

A seleção dos pacientes seguiu os critérios do quadro 1

Quadro 1. Critérios de Inclusão e exclusão das crianças.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO
Faixa etária entre 4 a 9 anos	Cardiopatia conhecida
Roncos	Asma, outras pneumopatias
Pausas respiratórias	Síndrome genética
Respiração Oral	Doença Neurológica
Hipertrofias das tonsilas faríngeas e/ou palatinas (grau III ou IV)	Portador de síndrome genética
Realização de PSG	

3.2 OSA-18

O OSA-18, traduzido e validado para o português, consiste em um questionário de 18 itens agrupados em cinco domínios: a) distúrbio do sono (4 itens com escores variando de 4 a 28 pontos), b) sofrimento físico (4 itens com escores variando de 4 a 28 pontos), c) sofrimento emocional (3 itens com escores variando de 3 a 21 pontos), d) problemas diurnos (3 itens com escores variando de 3 a 21 pontos), e) preocupações dos pais ou responsáveis (4 itens com escores variando de 4 a 28 pontos). Os itens são pontuados em escala de 1 a 7 pontos sendo: 1.nenhuma vez 2.quase nenhuma vez 3.poucas vezes 4.algumas vezes,5.várias vezes 6.a maioria das vezes 7.todas as vezes. A pontuação do OSA-18 pode variar de 18 a 126 pontos e são categorizados em três grupos, de acordo com o impacto na qualidade de vida: pequeno –menor que 60; moderado – entre 60 e 80; e grande – acima de 80; quanto mais frequente é o item em cada do domínio, maior a pontuação final e pior é o impacto na qualidade de vida. Ainda pode ser verificada uma taxa global relacionada com a qualidade de vida, através de uma escala de zero a 10 pontos atribuídos pelo cuidador, onde 0 (zero) corresponde à pior qualidade e 10 (dez) à melhor qualidade possível.²⁵ O OSA-18, além de avaliar impacto na qualidade de vida de criança com distúrbio respiratório obstrutivo, também pode predizer o risco de SAOS, já que SAOS moderado-grave possui impacto negativo na qualidade de vida, sendo utilizado como questionário de *screening*.²⁶

3.3 Sono-endoscopia

No Centro Cirúrgico do Hospital das Clínicas da FMB-Unesp para a realização de adenotonsilectomia, os pacientes, sob protocolo estabelecido de sedação, com uso de sevoflurano e propofol, pela equipe de anestesiologia local, foram submetidos a sono-endoscopia.

Os sítios de obstrução foram definidos segundo a escala de Chan-

Parikh (CP), descritas no quadro 2.

Quadro 2: *Escala de Chan Parikh*

Adenoide	0	1	2	3
Velofaringe	0	1	2	3
tonsilas	0	1	2	3
Base de Língua	0	1	2	3
Supraglote	0	1	2	3

0- Sem Obstrução; 1 - Obstrução entre 1 e 50%; 2 - Obstrução entre 50 e 99%; 3 – Obstrução completa

3.4 Combinação das características clínicas e etapas de análise para o diagnóstico e a persistência de SAOS em crianças

Após coleta, os dados foram tabelados. Com o intuito de aumentar a quantidade de amostras para cada grupo analisado, os pacientes com ausência de Saos (IAH <1 evento por hora) e SAOS leve (IAH 1-5 eventos por hora), foram agrupados na classe normal-leve. Já os casos de SAOS moderado (IAH 5-10 eventos por hora) e SAOS grave (IAH > 10 eventos por hora), agrupados na classe moderado-grave.

O quadro a seguir descreve cada combinação com as características utilizadas.

Quadro 3. Combinações de características para cada etapa de análise

Etapas de análise	Características utilizadas	Número de amostras
1	Idade + escore Z + OSA18	46
2	Idade + escore Z + Sono-endoscopia	91
3	OSA18	46
4	OSA18 + Sono-endoscopia	46

Para análise dos dados em software de IA, optou-se pela criação manual de grupos de características de interesse para a previsão do grau de apneia pré-operatória e pós-operatória.

3.5 Inteligência Artificial

Após divisão dos grupos para análise, o programa de IA necessita de treinamento para posterior teste, sendo assim, 70% dos dados foram utilizados para treino dos modelos e 30% para teste, atentando-se para manter distribuição homogênea de classes normal-leve e moderado-grave em ambos os conjuntos.^{27,28}

Para a seleção de características, foi utilizado o método de eliminação recursiva de características (*recursive feature elimination* — RFE)^{29, 33} em combinação com uma máquina de vetores suporte (*Support Vector Machine* — SVM)^{30,31}. O RFE é uma ferramenta utilizada para selecionar características em um conjunto de dados de treinamento, predizendo aquelas que são mais ou menos relevantes para o objetivo da pesquisa.^{28, 29} Sua utilização consiste em encontrar um número inferior de variáveis que melhor representa o conjunto de dados³². Já o SVM, é um algoritmo de aprendizado de máquina, utilizado para classificação ou regressão, treinando e classificando um dataset.²⁹

Para cada etapa de análise de conjunto de dados (classificadores) foi obtido um resultado de classificação correta para:

- a. Diagnóstico de SAOS leve ou normal
- b. Diagnóstico de SAOS moderada-grave
- c. Persistência de SAOS

A partir do alocamento correto ou errado de cada criança a partir da combinação específica do conjunto de características, foi elaborado a matriz confusional e calculado sensibilidade, especificidade, acurácia, VPP e VPN, apresentado na figura 1.

1. **Sensibilidade** (taxa de verdadeiros positivos) = $(a / (a + c))$
2. **Especificidade** (taxa de verdadeiros negativos) = $(d / (b + d))$
3. Acurácia = $(a + d) / (a + b + c + d)$
4. **Valor preditivo positivo (VPP)** = $(a / (a + b))$
5. **Valor preditivo negativo (VPN)** = $(d / (c + d))$

Figura1. Matriz confusional

		Predicted	
		Negative (N) -	Positive (P) +
Actual 	Negative -	True Negative (TN)	False Positive (FP) Type I Error
	Positive +	False Negative (FN) Type II Error	True Positive (TP)

3.6 Algoritmos de Aprendizado de Máquina

Para a análise do conjunto de dados, 70% foram usados para o treinamento do algoritmo e 30% para o teste.

A escolha do algoritmo utilizado em determinados grupos respeitou o acurácia final dos mesmos.

Foram utilizados os seguintes algoritmos:

1. Gaussian Naive Bayes:

O algoritmo Naive Bayes é um classificador probabilístico baseado no Teorema de Bayes, usado na área de Aprendizado de Máquina (*Machine Learning*) para categorizar dados baseado na sua frequência de uso/citação. Por ser muito simples e rápido, possui um desempenho relativamente maior do que outros classificadores. O algoritmo precisa de um número de dados de teste pequeno para determinar classificações com uma boa precisão.

2. Ada Boost:

O AdaBoost é um algoritmo meta-heurístico de aprendizado de máquina pode ser utilizado para aumentar a performance de outros algoritmos de aprendizagem (*Boosting*). Ele combina diversos modelos de aprendizagem fracos para criar um modelo de aprendizagem forte, pois realiza treinamento de preditores sequencialmente, cada um tentando corrigir seu predecessor.

3. SVM-Support Vector Machine

Support Vector Machine (SVM) é um algoritmo de *aprendizado de máquina* supervisionado usado para desafios de classificação ou regressão, com reconhecimento de padrões e classificação otimizada de duas classes.

4. MLP Perceptron multicamada

É uma técnica de aprendizado de máquina de rede neural, composta por camadas de dados ligados entre si por sinapses e pesos diferentes. A análise por meio do MLP é feito pelo algoritmo de retropropagação.

5. XGBoost

O XGBoost é um algoritmo de aprendizado de máquina, baseado em árvore de decisão em conjunto, utilizando uma estrutura de reforço de gradiente, que pode ser usado para resolver problemas de previsão, regressão, classificação, ranqueamento, entre muito outros.

4. Resultados:

No presente estudo, participaram 96 pacientes advindos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu, todos submetidos a polissonografia pré-operatória e pós-operatória, e sono-endoscopia. O grupo total de crianças foi composto por 55 meninos, 41 meninas, com idade média de 6 anos e 8 meses. Todas as crianças apresentaram pesos normal para a idade ou sobrepeso, já que crianças obesas foram excluídas deste estudo.

A partir do resultado da polissonografia, 37 crianças foram alocadas para o Grupo 1 (crianças normais ou SAOS leve) e 59 crianças para o Grupo 2 SAOS moderada-leve).

Os dados de idade, score z, OSA 18 e os resultados da sonoendoscopia estão listados na tabela 1

Tabela 1. Dados clínicos (idade, score z), OSA 18 e sono-endoscopia para os grupos G1(SAOS leve normal) e G2 (SAOS moderado grave)

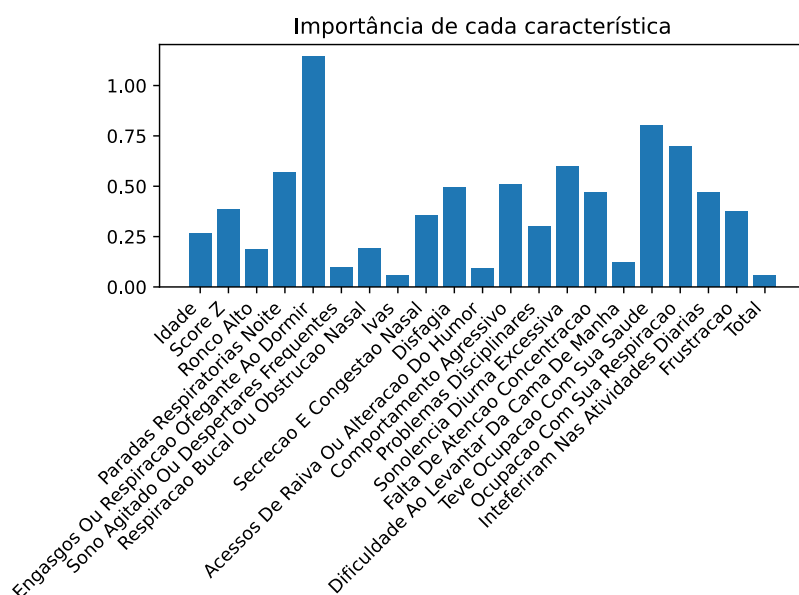
	Grupo 1 n=35; 22 masculino	Grupo 2 n= 60; 33 masculino
Idade (media desvio-padrão)	6 anos e 6 meses	anos e meses
Score z peso-idade	-0,2142	0,97

OSA 18 (media desvio padrão)	45,18	34,61
Chan Parikh total	7,33	7,60
Adenoide	1,72	1,89
Velofaringe	1,69	1,62
Base de língua	0,77	1,06
Parede lateral faringe	2,41	2,27
Supraglote	0,72	0,88

O conjunto de dados foi inicialmente submetido ao tratamento da seleção dos classificadores mais importantes pelo método de eliminação recursiva de características (*recursive feature elimination* — RFE), removendo as de menor peso para o processo da classificação.

A análise do peso de cada característica dos classificadores de dados clínicos e do OSA 18 está apresentada na figura abaixo em formato de gráfico de barras (Figura 2). A partir do peso obtido, foram removidas as características de menor peso.

Figura 2. Peso de cada classificador de dado clínico idade, score-z, e OSA 18 representado por gráfico de barras, para a análise do diagnóstico correto de SAOS (Grupo 1 ou Grupo 2)



As características de menor peso foram removidas:

- Ivas
- Acessos de raiva ou _alteração do humor
- Dificuldade ao levantar da cama de manhã

Para a classificação da criança para o diagnóstico de SAOS leve-normal a partir de dados clínicos e OSA 18, foi usado o algoritmo GNB Gaussian Naive Bayes; a partir dos dados de idade, score z e sono-endoscopia o algoritmo ADA; a partir dos dados do OSA 18 o algoritmo SVM; a partir dos dados de OSA18 e sono-endoscopia o algoritmo MLP.

Os resultados de sensibilidade, especificidade, acurácia, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo são apresentados na tabela 2.

Tabela 2. Acúrcia, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo para a classificação correta para o diagnóstico de SAOS leve-normal a partir dos quatro conjuntos de dados compostos por dados clínicos, OSA 18 e sono-endoscopia.

Conjunto de dados	algoritmo	sensibilidade	especificidade	acurácia	vpp	vpn
Idade score z osa 18	GNB	0,83	1,0	0,93	1,0	0,88
Idade score z sonoendoscopia	ADA	0,5	0,72	0,64	0,50	0,72
Osa 18	SVM	1,0	0,88	0,93	0,83	1,00
Osa 18 e sonoendoscopia	MLP	0,83	0,875	0,86	0,83	0,88

GNB: Gaussian Naive Bayes; ADA: Adaboost; SVM: *Support Vector Machine*; MLP: Perceptron multicamada; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo

Para o reconhecimento de *screening* de SAOS leve-normal, os dados clínicos e o próprio questionário OSA-18 tem sensibilidade e especificidade boas, a sonoendoscopia colaborando pouco para o diagnóstico de SAOS leve-normal.

Para a classificação da criança para o diagnóstico de SAOS moderado-grave a partir de dados clínicos e OSA 18, foi usado o algoritmo GNB Gaussian Naive Bayes; a partir dos dados de idade, score z e sono-endoscopia o algoritmo ADA; a partir dos dados do OSA 18 o algoritmo SVM; a partir dos dados de OSA18 e sonoendoscopia o algoritmo MLP.

Os resultados de sensibilidade, especificidade, acurácia, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo são apresentados na tabela 3.

Tabela 3. Acurácia, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo para a classificação correta para o diagnóstico de SAOS moderado-grave a partir dos quatro conjuntos de dados compostos por dados clínicos, OSA 18 e sono-endoscopia.

Conjunto de dados	algoritmo	sensibilidade	especificidade	acurácia	vpp	vpn
Idade score z osa 18	GNB	0,83	1,0	0,93	0,88	1,0
Idade score z sonoendoscopia	ADA	0,5	0,72	0,64	0,72	0,50
Osa 18	SVM	1,0	0,88	0,93	1,0	0,83

Osa 18 e sonoendoscopia	MLP	0,83	0,875	0,86	0,88	0,83
-------------------------	-----	------	-------	------	------	------

GNB: Gaussian Naive Bayes; ADA: Adaboost; SVM: *Support Vector Machine*; MLP: Perceptron multicamada; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo

Para o diagnóstico de SAOS moderado-grave, os dados clínicos e o próprio questionário OSA-18 têm sensibilidade e especificidade boas, a sono-endoscopia colaborando pouco para o diagnóstico de SAOS leve-normal.

Para análise de classificação correta de persistência de SAOS foram usadas quatro (4) combinações de dados.

O conjunto de dados foi inicialmente submetido ao tratamento da seleção dos classificadores mais importantes pelo método de eliminação recursiva de características (*recursive feature elimination* — RFE), selecionando as de maior peso para o processo da classificação.

O uso de dados do questionário OSA-18, idade e Z-score peso/idade (grupo 1), quando aplicados em IA com aprendizado de máquina, utilizando diferentes algoritmos, apresentam elevada sensibilidade (0,83) para e elevada especificidade de (1,0) para o diagnóstico de SAOS, demonstrando acurácia de 93%. A remoção de características de baixo peso (grupo 1.1), neste caso, não mostrou incremento estatístico, porém auxilia na facilidade de aplicabilidade, sem prejudicar a acurácia do teste.

A substituição do questionário OSA-18 pelo uso de sono-endoscopia (grupo 2), mediante escala de Chan-Parikh, o qual é exame dispendioso e de execução especializada, compromete significativamente o poder diagnóstico pré-operatório, reduzindo a acurácia em 29%, de 93% para 64%.

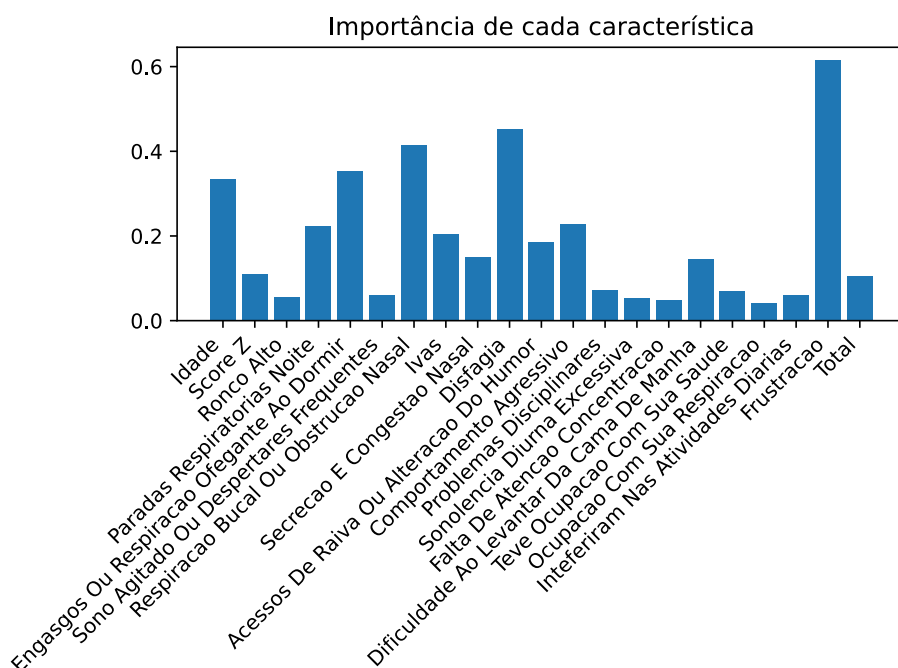
O uso isolado do OSA-18 (grupo 3) mostra acurácia semelhante (93%) comparado à adição de idade e peso (grupo 1), no entanto, mostra variação

em sensibilidade e especificidade, sendo seu uso isolado melhor para confirmar casos normais-leves (especificidade de 0,88) e afastar casos moderados-graves (sensibilidade de 1,0).

Já o uso combinado de sono-endoscopia e OSA-18 mostra resultados interessantes (acurácia de 86%), mas não justifica sua execução, tendo em vista necessidade de sono-endoscopia, que demanda maior custo, contrastando melhores resultados com a ausência dessa.

A análise do peso de cada característica dos classificadores de dados clínicos e do OSA 18 para persistência de SAOS está apresentada na figura abaixo em formato de gráfico de barras (Figura 3). A partir do peso obtido, foram selecionadas as de maior peso, sendo

Figura 3. Peso de cada classificador de dado clínico idade, score-z, e OSA 18 representado por gráfico de barras, para a análise da persistência de SAOS.



As características reconhecidas como de maior peso e usadas nos algoritmos de classificação foram:

Engasgos ou respiração ofegante ao dormir

- Respiração bucal ou obstrução nasal
- Frustração
- Disfagia
- Comportamento agressivo
- Parede lateral da faringe

Para a classificação da criança para persistência de SAOS de dados clínicos + OSA 18 foi usado o algoritmo XGB; a partir dos dados de idade, score z e sono-endoscopia o algoritmo MLP; a partir dos dados do OSA 18 o algoritmo XGB; a partir dos dados de OSA18 e sono-endoscopia o algoritmo XGB.

Os resultados de sensibilidade, especificidade, acurácia, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo são apresentados na tabela 4.

Tabela 4. Acurácia, sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e valor preditivo negativo para a classificação correta para a persistência de SAOS partir dos quatro conjuntos de dados compostos por dados clínicos, OSA 18 e sono-endoscopia.

Conjunto de dados	algoritmo	sensibilidade	especificidade	acurácia	vpp	vpn
Idade score z osa 18	XGB	0,83	0,5	0,75	0,5	0,83
Idade score z sonoendoscopia	MLP	0,85	0,6	0,79	0,6	0,86
Osa 18	XGB	0,83	0,5	0,75	0,50	0,83
Osa 18 e sono- endoscopia	XGB	0,83	0,5	0,75	0,5	0,83
Disfagia, com- portamento	XGB	0,85	1,0	0,5	1,0	0,88

agressivo e parede lateral faringe						
------------------------------------	--	--	--	--	--	--

XGB: XG-Boost; MLP: Perceptron multicamada; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo

No grupo pós-operatório 4.1, o uso parcial dos dados do OSA-18 (disfagia e comportamento agressivo) e da sono-endoscopia (parede lateral da faringe), mostraram elevada sensibilidade (85%), podendo afastar a persistência de SAOS no grupo normal-leve, além de confirmar (especificidade 100%) a persistência de SAOS moderado-grave após a realização de adenotonsilectomia.

5. Discussão

Nesse estudo, foi aplicada metodologia utilizando IA à partir de dados clínicos (OSA-18 e escore-Z peso/idade), além de informações de sono-endoscopia, para criação de algoritmos específicos para o diagnóstico de SAOS em crianças com idades entre 4 e 9 anos, faixa etária de maior prevalência para a ocorrência dos distúrbios do sono em pediatria.³⁴

O uso do questionário OSA-18 possui validação para análise da qualidade de vida para crianças com distúrbios do sono³⁵, sendo seu uso conflitante para o diagnóstico de SAOS.³⁶ Apesar da meta-análise de *Canto et al.*, que avaliou apenas dois trabalhos, demonstrando sensibilidade diagnóstica entre 0,5-0,81 quando aplicado o questionário, a meta-análise recente de Wu et al., que avaliou 7 estudos, demonstrando sensibilidade de 68% e especificidade de 64% para SAOS leve, sensibilidade de 69% e especificidade de 33% para SAOS moderado, sensibilidade de 69% e especificidade de 53% para SAOS grave. Assim, apontando dados conflitantes para diagnóstico de SAOS em crianças à partir do OSA-18. No presente

estudo, com o advento do uso de IA e formação de algoritmos próprios, a sensibilidade para SAOS utilizando somente o OSA-18 (grupo 3) mostrou dados promissores, com sensibilidade 100% e especificidade de 88%.

Quando utilizamos poucos dados clínicos extras ao OSA-18, que são a idade e o escore-z OMS idade/peso (análises 1 e 1.1), observamos incremento estatístico em especificidade (100%) para o diagnóstico de SAOS.

O diagnóstico precoce de SAOS grave é bastante importante, considerando que demanda cuidados perioperatórios especiais, devido risco de complicações respiratórias³⁸, sendo as taxas de complicações pós-operatórias de 21% a 36%.^{39,40} Conseguir realizar o diagnóstico da gravidade de SAOS em locais que não dispõe de PSG, utilizando algoritmo de IA, irá contribuir para um manejo perioperatório mais cuidadoso.

A sonoendoscopia é exame dispendioso, que requer centro cirúrgico e anestesiológico, carecendo de consenso e indicação precisa.⁴¹ Além disso, o uso de determinadas drogas sedativas podem levar ao colapso das VAS.⁴² Apesar das divergências, o presente estudo mostrou que o uso de sonoendoscopia intraoperatória, associado a poucos dados do OSA-18 (análise 4.1), quando aplicados em IA, contribui com significância para prever o risco de persistência de SAOS para os casos moderados-graves (especificidade de 100%), afastando a persistência de SAOS no grupo normal-leve em 85%. Além disso, vale ressaltar, que a sono-endoscopia intraoperatória não é muito custosa e demorada, considerando que a adenotonsilectomia é realizada em centro cirúrgico e com anestesia geral por anestesiológico.

6. CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou elevada acurácia no diagnóstico e persistência de SAOS em crianças, a partir de algoritmos específicos de IA, utilizando o OSA-18, escore-Z, idade e sonoendoscopia.

7. Referências Bibliográficas

1. Campos, C. O., Soares, Y. P., Colaço, A. X. P., & Cruz, B. M. S. (2017). Síndrome da apneia obstrutiva do sono. *Rev Inspirar Mov Saúde*, 12(1), 29-36.
2. Stefanini, R. (2018). Impacto Imediato Da Cirurgia De Via Aérea Superior Nos Parâmetros Respiratórios Em Adultos Com Apneia Obstrutiva Do Sono.
3. Bittencourt, L. R. A., Caixeta, E. C. (2010). Critérios diagnósticos e tratamento dos distúrbios respiratórios do sono: SAOS. *J. bras. pneumol.* 36(2), 23-27.
4. Dekon, S. F. D. C., Lima, K. S., Penteado, A. C. D. C., & Nunes, G. P. (2020). Índices utilizados para diagnóstico e plano de tratamento do ronco primário e da síndrome da apnéia obstrutiva do sono (SAOS). *Rev. Odontol. Araçatuba (Impr.)*, 63-68.
5. Gottlieb, D. J., & Punjabi, N. M. (2020). Diagnosis and management of obstructive sleep apnea: a review. *Jama*, 323(14), 1389-1400.
6. C. L. Marcus et al., "Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome," *Pediatrics*, vol. 130, no. 3, pp. e714–e755, Sep. 2012, doi: 10.1542/peds.2012-1672.
7. Clark, C., & Ulualp, S. O. (2017). Multimodality assessment of upper airway obstruction in children with persistent obstructive sleep apnea after adenotonsillectomy. *The Laryngoscope*, 127(5), 1224-1230.
8. (8) C. Iber, S. Ancoli-Israel, A. Chesson, and S. Quan, "The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules," Terminology and Technical Specification, 2007, Accessed: Oct. 13, 2021. [Online]. Available: <http://ci.nii.ac.jp/naid/10024500923/en/>

9. Karakas, H. B., Mazlumoglu, M. R., & Simsek, E. (2017). The role of upper airway obstruction and snoring in the etiology of monosymptomatic nocturnal enuresis in children. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 274(7), 2959-2963.
10. Brockbank, J. C. (2017). Update on pathophysiology and treatment of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Paediatric respiratory reviews*, 24, 21-23.
11. Bokov, P., Matrot, B., Medjahdi, N., Bouregghda, S., Essalhi, M., Konofal, E., ... & Delclaux, C. (2020). Cross-sectional study of loop gain abnormalities in childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep medicine*, 69, 172-178.
12. Garg, R. K., Afifi, A. M., Garland, C. B., Sanchez, R., & Mount, D. L. (2017). Pediatric obstructive sleep apnea: consensus, controversy, and craniofacial considerations. *Plastic and reconstructive surgery*, 140(5), 987-997.
13. C. L. Marcus et al., "A Randomized Trial of Adenotonsillectomy for Childhood Sleep Apnea," *New England Journal of Medicine*, vol. 368, no. 25, pp. 2366– 2376, Jun. 2013, doi: 10.1056/NEJMoa1215881.
14. Glicksman, A., Hadjiyannakis, S., Barrowman, N., Walker, S., Hoey, L., & Katz, S. L. (2017). Body fat distribution ratios and obstructive sleep apnea severity in youth with obesity. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 13(4), 545-550.
15. Isaiah, A., Hamdan, H., Johnson, R. F., Naqvi, K., & Mitchell, R. B. (2017). Very severe obstructive sleep apnea in children: outcomes of adenotonsillectomy and risk factors for persistence. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 157(1), 128-134.
16. Gozal, D., Tan, H. L., & Kheirandish-Gozal, L. (2020). Treatment of obstructive sleep apnea in children: Handling the unknown with precision. *Journal of clinical medicine*, 9(3), 888.
17. Sistla, S.K., Lahane, V. OSA 18 Questionnaire: Tool to Evaluate Quality of Life and Efficacy of Treatment Modalities in Pediatric Sleep

- Disordered Breathing Due to Adenotonsillar Hypertrophy. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* **74** (Suppl 3), 6406–6413 (2022). <https://doi.org/10.1007/s12070-019-01757-0>
18. Oliveira, M. R., Castello-Branco N., Barros J. L., Weber S. A. T. (2015). Fatores de risco para complicações respiratórias após adenotonsilectomia em crianças com apneia obstrutiva do sono. *J. bras. pneumol.* 41(3), 238-245.
 19. Brockmann, P. E., Schaefer, C., Poets, A., Poets, C. F., & Urschitz, M. S. (2013). Diagnosis of obstructive sleep apnea in children: a systematic review. *Sleep medicine reviews*, 17(5), 331-340.
 20. Veloso, Y. L., Corrêa, C. C., Tagliarini, J. V., Weber, S. A. T. Unsupervised type III polygraphy in children undergoing adenotonsillectomy: a technical and economic report. *Sleep Sci.* 2021; Ahead of Print. DOI: 10.5935/1984-0063.20200094
 21. Taha S. Meraj, MD; Daniel G. Muenz, MS; Tiffany A. Glazer, MD; Rebecca S. Harvey, MD; Matthew E. Spector, MD; Paul T. Hoff, MS, MD. Does Drug-Induced Sleep Endoscopy Predict Surgical Success in Transoral Robotic Multilevel Surgery in Obstructive Sleep Apnea? *Laryngoscope*, 127:971–976, 2017. DOI: 10.1002/lary.26255
 22. Mitchell RB, Archer SM, Ishman SL, Rosenfeld RM, Coles S, Finestone SA, Friedman NR, Giordano T, Hildrew DM, Kim TW, Lloyd RM, Parikh SR, Shulman ST, Walner DL, Walsh SA, Nnacheta LC. Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019 Feb;160(1_suppl):S1-S42. doi: 10.1177/0194599818801757. PMID: 30798778.
 23. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, Harrod CG. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med.* 2017 Mar 15;13(3):479-504. doi: 10.5664/jcsm.6506. PMID: 28162150;

- PMCID: PMC5337595. Fernandes, F.M.V.S., Teles, R.C.V.V. Questão da Síndrome de Apneia Obstrutiva na Criança-18: versão portuguesa. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* Vol 79, nº6, São Paulo, Nov/Dec 2013.
24. Shu, LQ., Sun, YK., Tan, LH. *et al.* Application of artificial intelligence in pediatrics: past, present and future. *World J Pediatr* 15, 105–108 (2019). <https://doi.org/10.1007/s12519-019-00255-1>
 25. Liu, R., Rong, Y., Peng, Z. A review of medical artificial intelligence. *Global Health Journal.* 2020; 4(2):42-45. <https://doi.org/10.1016/j.glohj.2020.04.002>
 26. Brownlee, J. Recursive Feature Elimination (RFE) for Feature Selection in Python [homepage da internet]. *Machine Learning Mastery* [Acesso em 10 de dezembro de 2022]. Disponível em: <https://machinelearningmastery.com/rfe-feature-selection-in-python/>
 27. Modi, A. Uma rápida introdução à Inteligência Artificial e Seus componentes. Acesso em 10 de dezembro de 2022. Disponível em: <https://cynoteck.com/pt/blog-post/what-is-artificial-intelligence/>
 28. Boser, B.E., Guyon, I.M. & Vapnik, V.N. A training algorithm for optimal margin classifiers. in *5th Annual ACM Workshop on COLT* (ed. Haussler, D.) 144–152 (ACM Press, Pittsburgh, PA, 1992).
 29. Modi, A. Uma rápida introdução à Inteligência Artificial e Seus componentes. Acesso em 10 de dezembro de 2022. Disponível em: <https://cynoteck.com/pt/blog-post/what-is-artificial-intelligence/>
 30. Brownlee, J. Recursive Feature Elimination (RFE) for Feature Selection in Python [homepage da internet]. *Machine Learning Mastery* [Acesso em 10 de dezembro de 2022]. Disponível em: <https://machinelearningmastery.com/rfe-feature-selection-in-python/>
 31. Don, D. M., Geller, K. A., Koempel, J. A., & Ward, S. D. (2009). *Age specific differences in pediatric obstructive sleep apnea. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 73(7), 1025–1028. doi:10.1016/j.ijporl.2009.04.003

32. Questionario da Síndrome da Apneia Obstrutiva na Criança-18: versão portuguesa / Application of the Portuguese version of the Obstructive Sleep Apnea-18 survey to children. Fernandes, Fausto Manuel Vigário Santos; Teles, Rafaela da Cruz Vieira Veloso. *Braz. j. otorhinolaryngol. (Impr.)* ; 79(6): 720-726, Nov-Dec/2013. Tab
33. Skotko BG, Macklin EA, Muselli M, Voelz L, McDonough ME, Davidson E, Allareddy V, Jayaratne YS, Bruun R, Ching N, Weintraub G, Gozal D, Rosen D. A predictive model for obstructive sleep apnea and Down syndrome. *Am J Med Genet A*. 2017 Apr;173(4):889-896. doi: 10.1002/ajmg.a.38137. Epub 2017 Jan 26. PMID: 28124477; PMCID: PMC9933889.
34. Wu, C.-R., Tu, Y.-K., Chuang, L.-P., Gordon, C., Chen, N.-H., Chen, P.-Y., ... Chiu, H.-Y. (2020). *Diagnostic meta-analysis of the*
35. Graziela De Luca Canto, Vandana Singh, Michael P. Major, Manisha Witmans, Hamdy El-Hakim, Paul W. Major, Carlos Flores-Mir, Diagnostic capability of questionnaires and clinical examinations to assess sleep-disordered breathing in children: A systematic review and meta-analysis, *The Journal of the American Dental Association*, Volume 145, Issue 2, 2014, Pages 165-178, ISSN 0002-8177, <https://doi.org/10.14219/jada.2013.26>. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002817714602233>)
36. Rosen GM, Muckle RP, Mahowald MW, Goding GS, Ullevig C. Post-operative respiratory compromise in children with obstructive sleep apnea syndrome: can it be anticipated? *Pediatrics*. 1994;93(5):784-8.
37. McColley SA, April MM, Carroll JL, Naclerio RM, Loughlin GM. Respiratory compromise after adenotonsillectomy in children with obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1992;118(9):940-3. <http://dx.doi.org/10.1001/archotol.1992.01880090056017>

- 38..De Vito A, Carrasco Llatas M, Vanni A, Bosi M, Braghiroli A, Campa-
nini A, et al. European position paper on drug-induced sedation en-
dосcopy (DISE). Sleep Breath. 2014;18:453---65.
39. ORDONES, Alexandre Beraldo. Sonoendoscopia durante sono na-
tural comparada com sonoendoscopia durante sono induzido com
propofol. 2018. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.
40. Kaditis AG, Alonso Alvarez ML, Boudewyns A, Abel F, Alexopoulos
El, Ersu R, Joosten K, Larramona H, Miano S, Narang I, Tan HL,
Trang H, Tsaoussoglou M, Vandenbussche N, Villa MP, Van Waar-
denburg D, Weber S, Verhulst S. ERS statement on obstructive sleep
disordered breathing in 1- to 23-month-old children. Eur Respir J.
2017 Dec 7;50(6):1700985. doi: 10.1183/13993003.00985-2017.
PMID: 29217599.