

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia

Eduardo Machado Rossi Monteiro

**RIGIDEZ ARTERIAL E QUALIDADE DE VIDA EM
CRIANÇAS COM DISTÚRPIO RESPIRATÓRIO
OBSTRUTIVO DO SONO SUBMETIDAS A
ADENOAMIGDALECTOMIA**

Belo Horizonte
2024

Eduardo Machado Rossi Monteiro

RIGIDEZ ARTERIAL E QUALIDADE DE VIDA EM CRIANÇAS COM
DISTÚRPIO RESPIRATÓRIO OBSTRUTIVO DO SONO SUBMETIDAS A
ADENOAMIGDALECTOMIA

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação
Stricto Sensu em Ciências Aplicadas à Cirurgia
e à Oftalmologia da Universidade Federal de
Minas Gerais, como requisito parcial para a
obtenção do título de Doutor.

Orientador: Prof. Túlio Pinho Navarro, PhD

Área de concentração: Resposta Inflamatória a
Agressão Tecidual

Linha de Pesquisa: Repercussões
Morfofuncionais a técnicas minimamente
invasivas

Monteiro, Eduardo Machado Rossi.
M775r Rigidez arterial e qualidade de vida em crianças com Distúrbio Respiratório
Obstrutivo do Sono submetidas a Adenoamigdalectomia [recurso eletrônico]. /
Eduardo Machado Rossi Monteiro. - - Belo Horizonte: 2024.
118f.: il.
Formato: PDF.
Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Tulio Pinho Navarro.
Área de concentração: Resposta Inflamatória a Agressão Tecidual.
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de
Medicina.

1. Ronco. 2. Apneia Obstrutiva do Sono. 3. Rigidez Vascular. 4. Análise de
Onda de Pulso. 5. Criança. 6. Dissertação Acadêmica. I. Navarro, Tulio Pinho. II.
Coorientador Sobrenome, Nome. III. Universidade Federal de Minas Gerais,
Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WL 115

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA

ATA DE DEFESA DE TESE

Às treze horas e 30 minutos do dia seis de novembro de dois mil e vinte e quatro, na Faculdade de Medicina, na sala 526, realizou-se a sessão pública para a defesa da Tese de **EDUARDO MACHADO ROSSI MONTEIRO**. A presidência da sessão coube ao Prof. Tulio Pinho Navarro (orientador) – UFMG. Inicialmente, o presidente fez a apresentação da Comissão Examinadora assim constituída: Tulio Pinho Navarro (orientador) – UFMG, José Fernando Polanski – UFPR, Roseane Durães Caldeira – CENTRO UNIVERSITÁRIO FUNORTE, Marco Aurélio Rocha Santos – HC-UFMG e Flávio Barbosa Nunes – UFMG. Em seguida, o candidato fez a apresentação do trabalho que constitui sua Tese de Doutorado, intitulada: **RIGIDEZ ARTERIAL E QUALIDADE DE VIDA EM CRIANÇAS COM DISTÚRBIO RESPIRATÓRIO OBSTRUTIVO DO SONO SUBMETIDAS A ADENOAMIGDALECTOMIA**. Seguiu-se a arguição pelos examinadores e logo após, a Comissão reuniu-se, sem a presença do candidato e do público e decidiu considerar aprovado a Tese de Doutorado. O resultado final foi comunicado publicamente ao candidato pelo presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ata que, depois de lida, se aprovada, será assinada pela Comissão Examinadora.

Belo Horizonte, 06 de novembro de 2024.

Assinatura dos membros da banca examinadora:



Documento assinado eletronicamente por **Marco Aurelio Rocha Santos, Médico**, em 07/11/2024, às 12:52, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Tulio Pinho Navarro, Professor do Magistério Superior**, em 07/11/2024, às 12:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **José Fernando Polanski, Usuário Externo**, em 10/11/2024, às 20:48, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Roseane Durães Caldeira, Usuária Externa**, em 11/11/2024, às 09:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Flavio Barbosa Nunes, Professor do Magistério Superior**, em 13/11/2024, às 09:20, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitora

Profa. Dra. Sandra Goulart Almeida

Vice-reitor

Prof. Alessandro Fernandes Moreira

Pró-reitor de Pós-Graduação

Profa. Dra. Isabela Almeida Pordeus

Pró-reitor de Pesquisa

Prof. Dr. Fernando Marcos dos Reis

Faculdade de Medicina

Diretora

Prof. Alamanda Kfoury Pereira

Vice-diretor

Profa. Cristina Gonçalves Alvim

Coordenador do Centro de Pós-Graduação

Profa. Dra. Ana Cristina Simões e Silva

Chefe do Departamento de Cirurgia

Prof. Dr. Cristiano Xavier Lima

Coordenadora do Centro de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia

Profa. Dra. Vivian Resende

Colegiado do Curso de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia

Coordenadora: Prof^ª. Vivian Resende – Titular

Subcoordenador: Prof. Tulio Pinho Navarro – Suplente

Prof. Alexandre Varela Giannetti – Titular

Prof. Cristiano Xavier Lima – Titular

Prof. Marco Antônio Percopo de Andrade – Titular

Prof. Daniel Vitor de Vasconcelos Santos – Titular

Dedico este estudo às crianças com Distúrbio Respiratório Obstrutivo do Sono e aos profissionais envolvidos na sua avaliação e tratamento.

AGRADECIMENTOS

Aos residentes de Otorrinolaringologia do Hospital Felício Rocho, Rebeca Campos, Nayane Pio e Alan Paiva, que contribuíram com a coleta dos dados para o estudo e não desistiram do projeto apesar das dificuldades durante o caminho.

Aos colegas da equipe de Otorrinolaringologia do Hospital Felício Rocho que gentilmente indicaram os pacientes para a coleta dos dados.

Às crianças avaliadas no estudo, pela paciência em se submeter à avaliação de rigidez arterial com o uso de manguito.

Aos pais e tutores das crianças envolvidas, pela confiança e disponibilidade em permitir a avaliação de seu bem mais precioso.

À professora de Estatística Dra. Aleida Soares, que orientou a análise estatística desde o início do projeto.

À Dra. Juliana Bittencourt, que gentilmente indicou pacientes para o grupo controle.

Ao Dr. Daniel Mendes Pinto que forneceu o equipamento para medida de rigidez arterial nos pacientes.

À Professora Dra. Maria da Glória Rodrigues Machado que proporcionou a ideia inicial e contribuiu para o delineamento e seguimento desta tese, além de fornecer de maneira generosa o equipamento para medida da rigidez arterial.

Ao Professor Dr. Túlio Pinho Navarro que coordenou e orientou esta tese.

À Universidade Federal de Minas Gerais e ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e à Oftalmologia, pela oportunidade de desenvolver essa tese.

RESUMO

Fundamentos: o estudo investiga parâmetros vasculares, hemodinâmicos, rigidez arterial e qualidade de vida (QdV) em crianças com Distúrbio Respiratório Obstrutivo do Sono (DROS) por hipertrofia adenoamigdaliana e os compara antes e três anos após a realização de adenoamigdalectomia (A+A).

Métodos: estudo com desenho misto, longitudinal e transversal, realizado em hospital terciário de junho/2018 a setembro/2022. O estudo longitudinal comparou parâmetros cardiovasculares e qualidade de vida (questionário OSA-18) em crianças com DROS antes (Tempo 1 – T1, n=48) e três anos após a A+A (Tempo 2 – T2, n=36). O estudo transversal comparou T2 com um grupo controle, pareado por sexo e idade. Os índices de rigidez e parâmetros cardiovasculares foram medidos de modo não invasivo por meio de oscilometria da artéria braquial utilizando um aparelho portátil. Os principais índices avaliados foram velocidade de onda de pulso (VOP) e índice de aumento corrigido para 75 batimentos por minuto (AIX@75), que expressa a razão entre a pressão de aumento e pressão de pulso em porcentagem.

Resultados: Crianças com DROS apresentaram redução do AIX@75 após 3 anos da A+A. A QdV melhorou significativamente após a cirurgia e manteve-se ao longo do acompanhamento. Embora dentro dos níveis adequados, o grupo T2 apresentou maior pressão arterial sistólica, diastólica e média. O volume sistólico aumentou e a frequência cardíaca diminuiu. A comparação entre os grupos DROS e controle, observou-se que o AIX@75 não diferiu entre os grupos. A maior VOP em T2 em comparação ao controle estava dentro da progressão esperada.

Conclusões: crianças tratadas para DROS com A+A apresentaram melhora da qualidade de vida e da rigidez arterial através de melhora do AIX@75, um preditor independente de complicações cardiovasculares. A melhora deste índice sugere que o tratamento precoce da DROS pode ser um fator modificável na redução do risco cardiovascular em crianças.

Palavras-chave: ronco; apneia obstrutiva do sono; rigidez vascular; análise de onda de pulso; criança.

ABSTRACT

Purpose: This study investigated vascular, hemodynamic, arterial stiffness parameters and quality of life (QoL) in children with Obstructive Sleep-Disordered Breathing (oSDB) due to adenotonsillar hypertrophy and compared them before and three years after tonsillectomy and adenoidectomy (T&A).

Methods: Mixed study, cross-sectional and longitudinal, conducted in a tertiary hospital from June/2018 to September/2022. The longitudinal study compared cardiovascular parameters and quality of life (OSA-18 questionnaire) in children with oSDB before (T1, n=48) and three years after T&A (T2, n=36). The cross-sectional study compared T2 with a control group, matched by sex and age. Cardiovascular parameters were measured non-invasively by brachial artery oscillometry with a portable device. The main stiffness indices evaluated were pulse wave velocity (PWV) and augmentation index corrected to 75 beats per minute (AIx@75), which expresses the ratio between augmentation pressure and pulse pressure in percentage.

Results: Children with oSDB had a reduction in the augmentation index normalized to heart rate of 75 bpm (AIx@75) 3 years after T&A. Quality of life significantly improved after T&A and was maintained throughout follow-up. Although within adequate levels, the T2 group had higher systolic, diastolic and mean blood pressure. Systolic volume increased and heart rate decreased. When comparing the oSDB and control groups, it was observed that the AIx@75 did not differ between the groups. The higher T2 pulse wave velocity compared to control was within the expected progression.

Conclusions: Children treated for oSDB with T&A showed improvement in quality of life and in AIx@75, an independent predictor of cardiovascular complications. The improvement in this index suggests that early treatment of oSDB may be a modifiable factor in reducing cardiovascular risk in children.

Key words: snoring; sleep apnea, obstructive; vascular stiffness; pulse wave analysis; child; tonsillectomy.

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Classificação de hipertrofia de amígdalas de acordo com Brodsky	25
Figura 2 – Hipertrofia de adenoide	23
Figura 3 – Repercussões da rigidez arterial	35
Figura 4 – Mecanismos envolvidos no desenvolvimento da rigidez arterial nas diferentes camadas da parede da artéria	37
Figura 5 - Diferença de ondas de pulso entre as artérias carótida e femoral comum e cálculo da velocidade de onda de pulso carótida-femoral	38
Figura 6 - Amplificação da pressão de pulso	39
Figura 7 – Índice de aumento	40
Figura 8: Aparelho Mobil-O-Graph®	42
Figura 9: Representação da onda de pulso aórtica e as características relacionadas à onda de reflexão	43
Figura 10 – Fisiopatologia do DROS e consequências cardiovasculares	46
Figura 11 - Teste de Spearman para correlação entre Z-score do índice de massa corporal (z score) e velocidade de onda de pulso (PWV)	62

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1	Definição de distúrbio respiratório obstrutivo do sono e suas entidades clínicas 15
Tabela 2	Fatores de risco associados com distúrbios respiratórios obstrutivos do sono 20
Tabela 3	Manifestações clínicas dos distúrbios respiratórios obstrutivos do sono 22
Tabela 4	Classificação do distúrbio respiratório do sono em crianças baseado no índice de apneia e hipopnéia (IAH) 26
Tabela 5	Alterações cardiovasculares fisiológicas durante o sono REM e NREM 44
Tabela 6	Análise descritiva de 92 crianças separadas em grupos DROS antes (T1) e 3 anos (T2) após A+A e do grupo controle de T2, entre junho/2018 e setembro/2022 no HFR 54
Tabela 7	Variáveis do Mobil-o-Graph de 80 crianças separadas em grupos controle e DROS 3 anos (T2) após A+A, entre junho/2018 e setembro/2022, no HFR 55
Tabela 8	Avaliação da variação do percentil de IMC e Z score do IMC nos grupos DROS antes (T1) e três anos após A+A (T2), entre junho/2018 e setembro/2022, no HFR 56
Tabela 9	Comparação dos parâmetros cardiovasculares e qualidade de vida em crianças entre os grupos DROS antes (T1) e três anos após A+A (T2), no período de junho/2018 a setembro/2022, no HFR 57
Tabela 10	Modelo de regressão linear múltipla para análise de fatores preditivos da variação da VOP no grupo DROS três anos após A+A, em 36 crianças no período de junho/2018 a setembro/2022, no HFR: correlações da VOP 58
Tabela 11	Primeiro modelo de regressão linear múltipla para análise de fatores preditivos da variação da VOP no grupo DROS 3 anos após A+A, em 36 crianças no período de junho/2018 a setembro/2022, no HFR: inclusão de todos os parâmetros significativos na correlação 60
Tabela 12	Segundo modelo de regressão linear múltipla para análise de fatores preditivos da variação da VOP no grupo DROS 3 anos após A+A, em 36 crianças no período de junho/2018 a setembro/2022, no HFR: sem inclusão dos parâmetros do Mobil-o-graph® 61

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A+A – (*adenotonsillectomy*) - adenoamigdalectomia

AIx – (*Augmentation index*), Índice de aumento

AIx@75 – Índice de aumento corrigido para a frequência cardíaca de 75 batimentos por minuto

AOS - Apneia Obstrutiva do Sono

BPM – Batimentos por minuto

CPAP – (*Continuous Positive Airway Pressure*), Pressão Positiva Contínua de Vias Aéreas

CR – Coeficiente de reflexão

DCV – Doença Cardiovascular

DROS - Distúrbio Respiratório Obstrutivo do Sono

DRS - Distúrbio Respiratório do Sono

EEG – Eletroencefalograma

FC – Frequência cardíaca

HAS – Hipertensão arterial sistêmica

IAH - Índice de Apneia e Hipopnéia

IC – Índice Cardíaco

IL-6 – Interleucina 6

MS – Milissegundos

M/S – Metros por segundo

NO – Óxido nítrico

NREM – Sono não REM

PCO₂ – Pressão parcial de gás carbônico

PA – Pressão arterial

PAo – Pressão de aumento

PAD – Pressão arterial diastólica

PADc – Pressão arterial diastólica central

PADp – Pressão arterial diastólica periférica

PAM – Pressão arterial média

PAo – Pressão de aumento

PAS – Pressão arterial sistólica

PASc – Pressão arterial sistólica central

PASp – Pressão arterial sistólica periférica
Pb – (*Backward reflection wave*), onda de reflexão reversa
PC-R – Proteína C Reativa
Pf – (*Foward reflection wave*), onda de reflexão
PO₂ – Pressão parcial de oxigênio
PP – Pressão de pulso
PPc – Pressão de pulso central
PSG – Polissonografia
QdV – Qualidade de Vida
QoL – (*Quality of Life*), Qualidade de Vida
RA – Rigidez Arterial
REM – (*Rapid Eye Movement*), Movimento rápido dos olhos
RNM - Ressonância Nuclear Magnética
TC - Tomografia Computadorizada
TNF- α – (*Tumor necrosis factor-alpha*), Fator de necrose tumoral alfa
VAS – Vias aéreas superiores
VOP – Velocidade da onda de pulso

SUMÁRIO

1. CONSIDERAÇÃO INICIAIS	15
1.1 Distúrbios Respiratórios Obstrutivos do Sono	15
<i>1.1.1 Introdução</i>	<i>15</i>
<i>1.1.2 Sono e estágios</i>	<i>17</i>
<i>1.1.3 Patogenia do DROS</i>	<i>17</i>
<i>1.1.4 Fatores de risco</i>	<i>19</i>
<i>1.1.5 Sintomas</i>	<i>21</i>
<i>1.1.6 Métodos diagnósticos em DROS</i>	<i>23</i>
<i>1.1.7 Tratamento</i>	<i>28</i>
<i>1.1.8 Tratamento cirúrgico</i>	<i>28</i>
<i>1.1.9 Tratamento clínico</i>	<i>30</i>
1.2 Rigidez arterial	32
<i>1.2.1 Fisiopatologia da rigidez arterial</i>	<i>35</i>
<i>1.2.2 Índices de rigidez arterial</i>	<i>36</i>
<i>1.2.3 Métodos de medida dos índices de rigidez arterial</i>	<i>39</i>
<i>1.2.4 Desafios da medida da rigidez em crianças</i>	<i>42</i>
1.3 Rigidez arterial e distúrbios respiratórios obstrutivos do sono	43
2. JUSTIFICATIVA	48
3. OBJETIVOS	49
3.1 Geral	49
3.2 Objetivos específicos	49
4. MÉTODOS.....	50
4.1 Protocolo de Exame.....	50
4.2 Qualidade de Vida	51
4.3 Avaliação Cardiovascular.....	51
4.4 Análise Estatística	52

5. RESULTADOS	54
5.1 Resultados dos parâmetros cardiovasculares em crianças diagnosticadas com DROS submetidas a A+A com o grupo controle– Estudo Transversal	55
5.2 Resultados do IMC, dos parâmetros cardiovasculares e da qualidade de vida em crianças com DROS submetidas a A+A – Estudo Longitudinal	56
6. DISCUSSÃO	62
6.1 Comparação dos parâmetros cardiovasculares em crianças diagnosticadas com DROS submetidas a A+A com o grupo controle– Estudo Transversal	63
6.2 Comparação dos parâmetros cardiovasculares e qualidade de vida em crianças diagnosticadas com DROS submetidas a A+A – Estudo Longitudinal.....	64
6.3 Limitações	66
7. CONCLUSÃO.....	67
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	68
9. REFERÊNCIAS.....	69
10. ARTIGO ORIGINAL	81
11. ANEXOS.....	94
Anexo I. Tabela de percentil do IMC para sexo masculino segundo National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion 2000.....	94
Anexo II. Tabela de percentil do IMC para sexo feminino segundo National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion 2000.....	95
Anexo III. Tabela de percentil de altura dos 0 aos 19 anos para sexo feminino segundo Organização Mundial de Saúde.....	96
Anexo IV. Tabela de percentil de altura dos 0 aos 19 anos para sexo masculino segundo Organização Mundial de Saúde.....	97
Anexo V – Classificação da pressão arterial de acordo com a faixa etária - adaptado de Flynn <i>et al.</i> 2017.....	98
Anexo VI – Percentis de Pressão Arterial Sistêmica para crianças do sexo masculino por idade e percentis de estatura – adaptado de Flynn <i>et al.</i> 2017.....	99

Anexo VII – Percentis de Pressão Arterial Sistêmica para crianças do sexo feminino por idade e percentis de estatura – adaptado de Flynn <i>et al.</i> 2017.....	100
Anexo VIII. Formulário OSA 18 para crianças com AOS (versão inglesa).	101
Anexo IX. Formulário OSA 18 para crianças com AOS (versão portuguesa).	102
Anexo X. Folha de aprovação no Comitê de Ética e Pesquisa CA+AE 08812019.0.0000.5134.	103
Anexo XI. Formulário de dados do <i>Mobil-O-Graph</i> ®.....	104
Anexo XII – Comprovante de submissão do artigo original.....	109
12. APÊNDICE	110
Apêndice I. Termo de Assentimento Livre e Esclarecido Para Crianças não alfabetizadas.	110
Apêndice II. Termo de consentimento livre esclarecido.	113
Apêndice III. Termo de Assentimento livre e esclarecido para crianças alfabetizadas. ...	116
Apêndice IV. Termo de autorização dos pais ou responsáveis para menores não alfabetizados.	118

1. CONSIDERAÇÃO INICIAIS

1.1 Distúrbios Respiratórios Obstrutivos do Sono

1.1.1 Introdução

Distúrbios respiratórios obstrutivos do sono (DROS) são desordens comuns na infância, de causa obstrutiva e que podem interferir no desenvolvimento físico, cognitivo, emocional e social do paciente (DELIENS *et al.*, 2015). Esse termo é utilizado quando os sintomas estão presentes, mas sem a definição da gravidade da obstrução das vias aéreas avaliada por métodos objetivos como a polissonografia (PSG). Os distúrbios respiratórios do sono incluem, além daqueles obstrutivos, quadros de apneia central e demais desordens ventilatórias, como hipoventilação com hipopnéia associada (GIPSON; LU; KINANE, 2019)(KADITIS *et al.*, 2016). Neste estudo, serão discutidos temas relacionados com os distúrbios respiratórios obstrutivos do sono na infância.

Sua manifestação abrange desde roncos primários a episódios de apneia e hipóxia (Tabela 1). Estima-se que 1 a 2% das crianças são afetadas pela doença, sendo mais frequente de 2 a 8 anos, época em que há maior hipertrofia do anel de Waldeyer (SAVINI *et al.*, 2019)(FERNANDES; TELES, 2013). Tal prevalência, entretanto, pode estar subestimada, uma vez que o número de crianças com DROS parece aumentar em conjunto com a atual epidemia de obesidade (GIPSON; LU; KINANE, 2019).

Tabela 1 – Definição de distúrbio respiratório obstrutivo do sono e suas entidades clínicas

Distúrbio Respiratório Obstrutivo do Sono	Síndrome de disfunção das vias aéreas superiores (VAS) durante o sono, caracterizada por roncos ou aumento do esforço respiratório resultante de maior resistência das vias aéreas e colapsabilidade da faringe
Entidades Clínicas	
Ronco primário	Ronco habitual (>3 noites por semana) sem apneia, hipopnéia, despertares frequentes ou alterações de trocas gasosas
Síndrome de Resistência das VAS	Roncos, aumento do esforço respiratório e despertares frequentes sem evidências de eventos obstrutivos ou alterações de trocas gasosas
Hipoventilação obstrutiva	Roncos com aumento anormal da pressão parcial de gás carbônico no final da expiração sem eventos obstrutivos
Apneia Obstrutiva do Sono	Eventos recorrentes de obstrução parcial ou completa das VAS com alterações de ventilação, oximetria e arquitetura do sono

VAS: vias aéreas superiores. Adaptado de Kaditis *et al.*(KADITIS *et al.*, 2016)

Os primeiros relatos de DROS em crianças na literatura foram descritos em 1892, por William Osler, porém só passaram a ser sistematizados a partir da década de 1970, com Guilleminault *et al.* Estes autores descreveram crianças com sonolência diurna, má performance escolar, alteração comportamental, enurese e cefaleia diurna que apresentavam roncos e pausas respiratórias enquanto dormiam. Esse distúrbio foi relacionado ao aumento do tecido amigdaliano e adenoidiano e foi sugerido, inclusive, que um procedimento cirúrgico poderia ser curativo (GUILLEMINAULT C, ELDRIDGE FL, SIMMONS FB, 1976).

A hipertrofia adenoamigdaliana na infância estreita as VAS, predispõe ao seu colapso e aumenta sua resistência. Similar aos adultos, entretanto, não há causa única para o DROS e acredita-se que exista uma combinação de fatores neuromusculares, anatômicos e inflamatórios (VLAHANDONIS; WALTER; HORNE, 2013). Tal fato é evidenciado por estudos que falham em mostrar correlação entre o grau de hipertrofia e DROS e aqueles que revelam que adenoamigdalectomia (A+A) nem sempre é efetiva na resolução da doença (GIPSON; LU; KINANE, 2019).

A obesidade também parece estar associada com DROS na infância e o tratamento cirúrgico é menos efetivo nesses casos.(5) Crianças com índice de massa corporal igual ou acima do percentil 95 calculado para a idade são caracterizadas como obesas (OGDEN; FLEGAL, 2010)(SHAH *et al.*, 2015). Trata-se de uma desordem complexa que leva a piora da ventilação em posição supina devido à diminuição de mobilidade da caixa torácica, além de aumento dos adipócitos no pescoço e VAS (HUANG; GUILLEMINAULT, 2017). Algumas etnias, como a afro-americana, possuem maior associação entre obesidade e DROS (HUANG; GUILLEMINAULT, 2017). Ademais, Tamanyan *et al.* demonstraram que crianças não caucasianas e com tutores tabagistas apresentavam risco de evoluírem com DROS de maior gravidade (TAMANYAN *et al.*, 2016).

Diferentemente dos adultos, nos quais sonolência diurna seria o principal sintoma de DROS, as crianças evoluem com distúrbios de aprendizado, atenção e comportamentais. Hipertensão arterial sistêmica e pulmonar, crescimento inadequado e remodelação miocárdica também são possíveis desfechos da DROS na infância. Felizmente, as novas evidências sugerem que tal sintomatologia pode ser mitigada com o adequado tratamento (GIPSON; LU; KINANE, 2019).

1.1.2 Sono e estágios

Sono é um estado rapidamente reversível de hiporresponsividade, com diminuição da atividade motora e metabólica. Trata-se de um fenômeno observado em todos os seres vivos, o que sugere que o ato de dormir deve apresentar alguma relevância para a evolução das espécies. O objetivo do sono ainda é pouco entendido e existem múltiplas teorias para explicá-lo que incluem restauração, conservação de energia e consolidação das memórias (SIEGEL, 2009).

De acordo com a Academia Americana de Medicina do sono, a partir do nascimento, o sono pode ser dividido em 2 estágios baseado em variáveis fisiológicas específicas: o sono de movimento rápido dos olhos (REM, *Rapid Eye Movement*) e o sono não-REM (NREM, *Non Rapid Eye Movement*) (BERRY RB, QUAN SF, ABREU AR, 2020). O sono REM é um estado fisiológico distinto, caracterizado por um padrão dessincronizado de atividade no eletroencefalograma (EEG), aumento do fluxo cerebral, atonia muscular generalizada, labilidade de frequência cardíaca, respiratória e pressão arterial, aumento da resistência de VAS e episódios de movimentos oculares rápidos. A maioria dos sonhos ocorrem durante essa fase do sono (GERALD M ROSEN, MD, KEITH L CAVANAUGH, MD, BRIANNE BARNETT ROBY, 2020). O sono NREM é subdividido em três estágios (N1, N2 e N3) a partir de 2 meses de idade baseado em achados do EEG. Caracteriza-se por diminuição do tônus muscular (mas não ausente), fluxo cerebral reduzido, EEG sincronizado, frequência cardíaca, respiratória e pressão arterial regulares e aumento da resistência de VAS. N3 também é chamado de sono de ondas lentas (GERALD M ROSEN, MD, KEITH L CAVANAUGH, MD, BRIANNE BARNETT ROBY, 2020).

Durante o sono, alternam-se sono REM, NREM e breves períodos de alerta. A duração do ciclo NREM-REM aumenta de 60 minutos na criança para 90 minutos em adolescentes e adultos. O sono de ondas lentas predomina na fase inicial do sono, enquanto o REM predomina na final. Em uma noite normal de sono de uma criança, há de 5 a 10 ciclos NREM-REM cujas transições são inaparentes (MERRILL S WISE, MDDANIEL G GLAZE, 2020).

1.1.3 Patogenia do DROS

Crianças são consideradas o padrão-ouro em qualidade do sono. Geralmente adormecem rápido e possuem um sono tranquilo e confortável com eficiência, isto é tempo adormecido / tempo na cama, superior a 90% (GERALD M ROSEN, MD, KEITH L CAVANAUGH, MD, BRIANNE BARNETT ROBY, 2020).

Em crianças, os distúrbios respiratórios caracterizam-se mais por episódios de hipoventilação obstrutiva prolongada do que por discretas apneias. A arquitetura do sono é

geralmente preservada: pode haver pequena fragmentação do sono e a distribuição dos estágios do sono é em sua maioria normal (GIPSON; LU; KINANE, 2019).

Inúmeras mudanças fisiológicas ocorrem durante a transição para o sono: há diminuição do tônus das VAS e do volume corrente. O menor volume respiratório deve-se a um aumento na resistência das VAS e a uma diminuição na emissão de sinais pelo centro respiratório, cuja natureza ainda não foi compreendida. Em pacientes com DROS, o fluxo de ar reduz-se ainda mais por colapso parcial ou completo de um ou múltiplos componentes da via aérea extra torácica (GERALD M ROSEN, MD, KEITH L CAVANAUGH, MD, BRIANNE BARNETT ROBY, 2020).

Foi demonstrado, por meio de estudos dinâmicos com ressonância magnética (RNM) e sonoendoscopia, que crianças com DROS apresentam o tamanho das VAS inferior ao de controles normais em todos os níveis avaliados. Ademais, a dimensão anteroposterior dessas vias é maior do que a latero-lateral e há uma mudança significativa em seu tamanho entre a expiração e inspiração, principalmente na nasofaringe, o que não ocorre nos controles (ARENS *et al.*, 2005).

Apesar de o nariz ser a região de maior resistência nas VAS, a faringe é a responsável pelo aumento da resistência durante o sono. Diferentemente da laringe e da traqueia, a faringe é um tubo colapsável. Ela compõe parte da via aérea superior que, além de funções respiratórias, também é responsável pela fala e deglutição. A estabilidade de sua luz depende da adequada função neuro muscular, a qual diminui durante o sono ou durante uma anestesia (HUANG; GUILLEMINAULT, 2017).

Os músculos dilatadores da faringe são responsáveis pela patência e tônus do órgão frente a uma intermitente pressão negativa no ciclo respiratório durante a inspiração. Como um grupo, podem ser considerados músculos acessórios da ventilação e sua atividade durante o sono é modulada pelo centro respiratório bulbar que recebe impulsos dos mecanorreceptores faríngeos. Esse reflexo ativa os músculos dilatadores em resposta a pressões negativas regionais e hipercapnia. O padrão de recrutamento muscular em crianças parece diferir dos adultos, o que justifica diferentes características de DROS nestas faixas etárias. Fazem parte deste grupo de músculos o genioglosso, o cricoaritenóide posterior, o tensor do véu palatino, o constritor superior da faringe, o elevador do véu palatino e os músculos inspiratórios da asa nasal (GERALD M ROSEN, MD, KEITH L CAVANAUGH, MD, BRIANNE BARNETT ROBY, 2020). No início do sono, há uma diminuição no tônus desses músculos, o que leva a uma diminuição do tamanho da via aérea. Tal fato promove um aumento na resistência das VAS, resultando em um decréscimo na pressão intraluminal da faringe. A diminuição do fluxo aéreo,

o aumento de uma pressão negativa na faringe e o aumento da pressão parcial de gás carbônico (PCO_2) no organismo estimulam os mecanorreceptores faríngeos a aumentarem as contrações dessa musculatura. Em uma criança considerada saudável, essa resposta do organismo mantém a patência da via aérea (KATZ; WHITE, 2004) .

Em crianças com DROS, essa resposta não é eficiente. Em nível mais leve da doença, uma discreta diminuição no calibre da faringe gera um fluxo turbulento que leva à vibração do palato mole e roncos. Com a piora da obstrução, há hipoventilação e consequente aumento da PaCO_2 com decréscimo na saturação arterial de oxigênio, o que estimula os músculos dilatadores da faringe e da caixa torácica. Em muitos pacientes, tal resposta seria suficiente para manutenção da luz faríngea sem ocorrência de apneia. Devido à má resposta, o paciente evolui com despertares, o que gera uma abertura da via aérea e alívio da obstrução. Por fim, grande parte dos eventos obstrutivos em crianças se encerram com uma mudança abrupta do padrão no EEG, descrito como despertar, durante o qual o paciente permanece dormindo porém com ondas características da transição do sono para vigília (ASADI-POOYA; SPERLING, 2019)(ARENS; MARCUS, 2004).

É importante relatar que a hipoventilação piora durante o sono REM. Neste estágio, os músculos intercostais têm sua atividade diminuída e parecem não contribuir para o esforço inspiratório e os músculos dilatadores da faringe encontram-se em atonia. Ademais, a frequência de estímulos do centro respiratório para o diafragma, o principal músculo inspiratório, é variável e frequentemente interrompida por períodos quiescentes com cerca de 50ms de duração (GERALD M ROSEN, MD, KEITH L CAVANAUGH, MD, BRIANNE BARNETT ROBY, 2020)(YOKOBA *et al.*, 2016)(KUBIN, 2016).

1.1.4 Fatores de risco

A hipertrofia adenoamigdaliana e a obesidade são os principais fatores de risco associados com DROS em crianças. A contribuição de cada fator varia individualmente e com a idade (Tabela 2).

A região da faringe de menor diâmetro em crianças é a área retropalatal, onde se localizam a adenoide e as amígdalas. O tamanho dessas estruturas é influenciado por fatores genéticos, infecciosos e inflamatórios. Embora possam contribuir para redução do diâmetro da via aérea, não existe uma relação linear entre o grau da hipertrofia e a gravidade do DROS (ARENS *et al.*, 2003). Tampouco a hipertrofia isolada das amígdalas se associa com a gravidade da desordem obstrutiva: até mesmo amígdalas pequenas podem causar obstrução clinicamente significativa durante o sono. Desse modo, a intensidade dos sintomas do DROS

é, provavelmente, resultado da combinação da hipertrofia adenoamigdaliana, da anatomia craniofacial e do tônus neuromuscular (ARENS; MARCUS, 2004)(MITCHELL, RON B. *et al.*, 2019).

Tabela 2 - Fatores de risco associados com distúrbios respiratórios obstrutivos do sono

Hipertrofia adenoamigdaliana	Fatores ambientais
Obesidade	Mucopolissacaridose e mucolipidoses
Doenças inflamatórias	Anomalias craniofaciais
Desordens neuromusculares	Drogas
Genética	Prematuridade
Doença do refluxo gastroesofágico	

Adaptado de Savini *et al.*(SAVINI *et al.*, 2019)

A obesidade é um importante fator de risco para obstrução das vias aéreas durante o sono em todas as idades, provavelmente devido ao menor diâmetro e maior colapsabilidade das mesmas. Embora a obesidade na infância não seja uma causa tão comum de DROS quanto o é em adultos, a prevalência de desordens respiratórias obstrutivas em crianças obesas é maior do que em não obesas (BIXLER *et al.*, 2009). A obesidade promove uma progressiva disfunção dos adipócitos, que por si só já justifica uma resposta inflamatória sistêmica e disfunção hormonal. Em acréscimo, estudos de RNM revelam que ela leva a uma infiltração progressiva de gordura em VAS e dissociação das fibras dos músculos dilatadores da faringe como o geniôioide e o genioglosso. Essas anormalidades afetam os sistemas cardiovascular, respiratório, metabólico e nervoso. Com a crescente prevalência e gravidade da obesidade em crianças, é provável que em breve ela se torne importante causa de DROS. Cabe relatar que, atualmente, ela é uma das causas de falha terapêutica da A+A no controle da DROS (SAVINI *et al.*, 2019)(HUANG; GUILLEMINAULT, 2017).

DROS e obesidade são condições que modulam mediadores inflamatórios como leptina, interleucina 6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e possuem efeitos aditivos em comorbidades mediadas por eles como doenças cardiovasculares, dislipidemias e resistência à insulina. Entre crianças com asma, as obesas apresentam risco quatro vezes maior de desenvolver eventos obstrutivos. Ademais, asmáticos mal controlados apresentam maior chance de evoluir com DROS. O tratamento dessas comorbidades tende a melhorar a obstrução, o que sugere que há relação entre distúrbios inflamatórios de vias aéreas e eventos obstrutivos,

embora o mecanismo não seja ainda bem definido (GERALD M ROSEN, MD, BRIANNE BARNETT ROBY, 2020)(BHATTACHARJEE *et al.*, 2011).

Fatores ambientais como poluição do ar e tabagismo passivo são descritos como fatores de risco para DROS. Sua consequente irritação e inflamação da mucosa das VAS estão associadas com eventos obstrutivos (HOMA *et al.*, 2015).

Pacientes com mucopolissacaridoses e mucolipidoses, com significativa infiltração e acúmulo de macromoléculas nos tecidos das VAS, possuem maior chance de evoluir com eventos obstrutivos. Anomalias craniofaciais que causam obstrução parcial de naso, oro e/ou hipofaringe também predis põem ao colapso da via aérea durante a respiração. Tais pacientes requerem maior propedêutica diagnóstica, como RNM e sonoendoscopia, para avaliação precisa do ponto de obstrução antes da indicação de um tratamento cirúrgico (GALLUZZI *et al.*, 2015).

Distúrbios neuromusculares isolados ou morbidades que apresentam desordem anatômica e neuromuscular como Trissomia do 21 (Síndrome de Down) são importantes fatores de risco para DROS. Esses pacientes devem ser acompanhados não somente durante a infância mas por toda a vida (BULL *et al.*, 2011).

Estudos isolados questionam uma possível herança genética para DROS, o que ainda não foi explicado (WEINSTOCK *et al.*, 2014).

1.1.5 Sintomas

Crianças com DROS apresentam uma vasta sintomatologia, que compreende achados físicos e psicológicos. De modo didático, pode-se classificá-la em sintomas noturnos, diurnos e potenciais sequelas (Tabela 3).

Dentre os sintomas noturnos, o ronco é quase sempre relatado. É importante frisar que o sintoma isolado é insuficiente para o diagnóstico de DROS, uma vez que muitas crianças que roncam não apresentam distúrbios respiratórios. Ademais, alguns pais parecem não relatar o sintoma, uma vez que ele pode não ocorrer durante todo o sono e todas as noites. Do mesmo modo, a ausência de ronco também é insuficiente para excluir DROS (WEINSTOCK *et al.*, 2014). Outros sintomas noturnos incluem respiração oral, respiração ruidosa, pausas respiratórias, tosse ou engasgos durante o sono, sono agitado e sudorese noturna. Parassonias também são comuns, porém menos reconhecidas como manifestações de DROS. Enurese secundária também é um importante sintoma relatado na literatura. Enquanto enurese primária refere-se à criança que nunca apresentou controle urinário noturno, a secundária é caracterizada

pela regressão nesse controle. Tal sintoma apresenta significativa melhora após o tratamento do distúrbio respiratório (AYDIL *et al.*, 2008).

Tabela 3 - Manifestações clínicas dos distúrbios respiratórios obstrutivos do sono

Sintomas Noturnos
Roncos
Esforço respiratório e movimentos abdominais paradoxais
Apneias, pausas respiratórias ou engasgos
Respiração oral
Sono agitado ou não repousante
Extensão cervical para dormir
Enurese ou noctúria
Sudorese noturna
Sonambulismo, terror noturno ou despertar confuso
Sintomas Diurnos
Respiração oral e fala anasalada
Alterações de comportamento: desatenção, dificuldade de aprendizado, hiperatividade, impulsividade, irritabilidade e agressividade
Sonolência diurna
Cefaleia ao acordar
Potenciais sequelas
Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade
Crescimento abaixo do esperado
Hipertensão
Remodelamento cardíaco
Hipertensão pulmonar

Fonte: adaptado de Shalini.(SHALINI PARUTHI, 2020)

Os sintomas diurnos são menos óbvios nas crianças do que em adultos. Elas podem apresentar sonolência diurna maior do que o usual para a idade, o que é geralmente descrito pelo tutor como maior facilidade para adormecer durante o turno escolar, em viagens rápidas de carro ou ônibus e sonecas mais frequentes que o usual. DROS também está associado com dificuldades de aprendizado, falta de atenção e distúrbios comportamentais como

hiperatividade, impulsividade, agressividade e rebeldia, o que leva, muitas vezes, a um diagnóstico equivocado de transtorno do déficit de atenção e hiperatividade. Algumas crianças parecem evoluir com irritabilidade e dificuldade de controlar suas emoções. O tratamento do distúrbio respiratório pode ajudar no controle desses sintomas (SHALINI PARUTHI, 2020)(PERFECT *et al.*, 2013). A respiração oral pode estar presente também durante o dia, o que pode dificultar a alimentação ou amamentação. Além disso, a voz pode ficar anasalada devido a hipertrofia de adenoide e podem ocorrer cefaleias pela manhã devido ao sono fragmentado e despertares frequentes durante o sono (GIPSON; LU; KINANE, 2019).

Crescimento inadequado é um potencial desfecho do DROS. Ele se deve, em parte, ao dispêndio energético necessário para se adequar às demandas do esforço respiratório e a diminuição da secreção do hormônio do crescimento durante o sono. A A+A parece reverter esses achados nos pacientes, incluindo crianças obesas (KATZ *et al.*, 2014)(NIEMINEN *et al.*, 2002).

Diferente dos adultos, há apenas dados limitados que apontam uma relação entre hipertensão pulmonar em crianças e AOS. No tocante a sequelas cardíacas, DROS grave pode levar ao remodelamento cardíaco, com disfunção ventricular bilateral, hipertensão arterial sistêmica e disfunção endotelial (VLAHANDONIS; WALTER; HORNE, 2013).

1.1.6 Métodos diagnósticos em DROS

1.1.6.1 Clínico

DROS é um diagnóstico clínico, caracterizado por anormalidades obstrutivas do padrão respiratório ou oxigenação durante o sono. Há história de roncos, respiração oral, respiração ruidosa, pausas na respiração durante o sono e infecções de vias aéreas de repetição (amigdalites e adenoidites) que perduram por pelo menos 6 meses e não apresentam boa resposta à terapia clínica. DROS compreende um largo espectro de desordens obstrutivas que aumentam em gravidade, desde roncos primários até apneia obstrutiva do sono (AOS) (FERNANDES; TELES, 2013)(MITCHELL, RON B. *et al.*, 2019).

AOS é diagnosticada quando DROS é acompanhado de uma PSG alterada. É uma desordem respiratória durante o sono caracterizada por obstrução parcial da via aérea superior com duração prolongada ou obstrução total intermitente que altera a ventilação ou até a arquitetura do sono (LOUGHLIN *et al.*, 1996).

A hipertrofia de adenoide e das amígdalas é reconhecida como a causa mais comum de DROS em crianças. O tamanho das amígdalas é prontamente identificado com a oroscopia e é

graduado segundo a escala de Brodsky: grau 1 (amígdala dentro de loja), grau 2 (amígdalas palatinas ultrapassam pilar amigdaliano), grau 3 (amígdalas se estendem por $\frac{3}{4}$ da linha média) e grau 4 (obstruem a via aérea e se tocam) (Figura 1). Adenoide é um aglomerado de tecido linfóide posicionado na rinofaringe. Sua avaliação é realizada por meio da videoendoscopia nasossinusal, com auxílio de endoscópio flexível e sua hipertrofia é graduada como: grau 1 (ocupa <25% do espaço do cavum), grau 2 (25-50%), grau 3 (50-75%) e grau 4 (>75%) (Figura 2) (NOLAN; BRIETZKE, 2011).

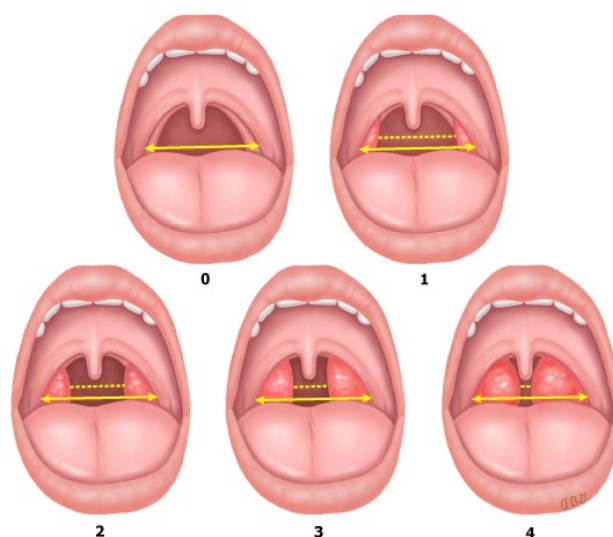


Figura 1 – Classificação de hipertrofia de amígdalas de acordo com Brodsky: grau 0 - amigdalectomizado; grau 1 - amígdala dentro da loja; grau 2 - amígdalas ultrapassam pilares amigdalianos; grau 3 - amígdalas se estendem por $\frac{3}{4}$ da linha média; grau 4 - obstruem a via aérea e se tocam. Adaptado de Brodsky L. 1989. (BRODSKY, 1989)

O médico assistente deve indagar os tutores sobre os sintomas noturnos e diurnos já relatados e avaliar dados como altura, peso, pressão arterial, anormalidades craniofaciais e em boca para identificar possíveis fatores de risco ou sequelas decorrentes da DROS. A associação da história clínica e do exame físico apresenta boa performance para o diagnóstico e é indicada uma vez que o acesso a PSG não é universal (KANG; WENG; *et al.*, 2015).

Existem questionários direcionados para auxiliar no diagnóstico do DROS, como o “*I’m sleepy*”, ainda não validado para a língua portuguesa, ou a “Ferramenta de triagem de apneia obstrutiva do sono em pediatria”, este sim em português (PIRES *et al.*, 2019) (KADMON; CHUNG; SHAPIRO, 2014). Há também questionários para avaliação do impacto do DROS na qualidade de vida das crianças, como a versão portuguesa do questionário da Apneia do Sono-18 (OSA-18) (FERNANDES; TELES, 2013). Ele aborda aspectos neurocomportamentais e físicos do paciente. Seu uso como instrumento de triagem, entretanto, não é bem estabelecido, uma vez que carece de valor preditivo (FERNANDES; TELES, 2013).

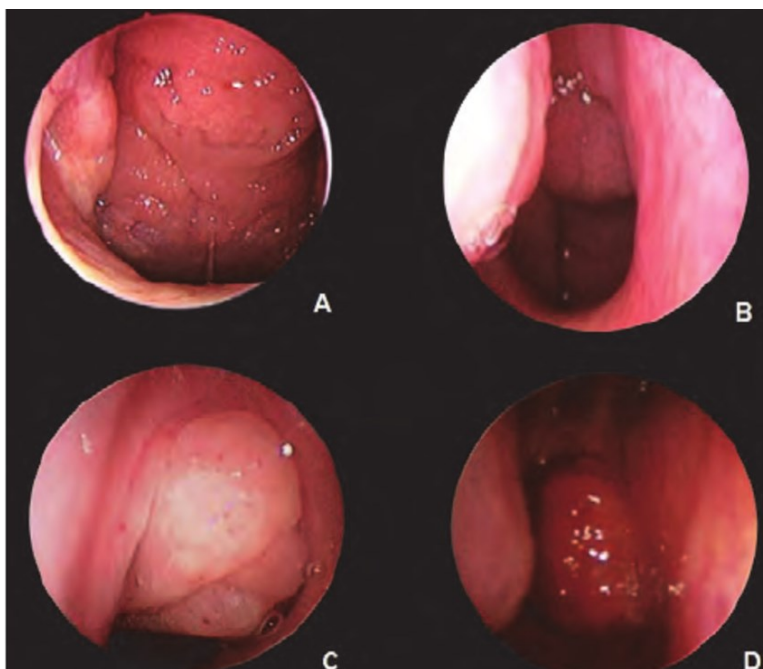


Figura 2 – Hipertrofia de adenoide; grau 1 (A) - ocupa <25% do espaço do cavum; grau 2 (B) - 25-50% do cavum; grau 3 (C) - 50-75% do cavum; grau 4 (D) - >75%. Adaptado de *Parikh et al.* 2006.(*PAGELLA et al.*, 2011)

1.1.6.2 Polissonografia

O padrão-ouro para diagnóstico dos distúrbios respiratórios do sono na infância é a PSG de noite inteira. Ela confirma a presença de eventos obstrutivos durante o sono que poderiam se beneficiar de cirurgia, define e documenta a gravidade desses eventos e é um documento para comparação no pós-operatório. No entanto, é um exame de alto custo, demorado, e nem todos os laboratórios de sono avaliam crianças. Sua eficiência diagnóstica aumenta quando avaliada em conjunto com história clínica e exame físico do paciente (MITCHELL, RON B. *et al.*, 2019).

A Academia Americana de Otorrinolaringologia recomenda que crianças menores de 2 anos, obesas, com síndrome de Down, anormalidades crânio faciais, desordens neuromusculares, anemia falciforme e mucopolissacaridose sejam avaliadas com PSG antes de uma indicação cirúrgica. (MITCHELL, RON B. *et al.*, 2019) Objetiva-se com isso uma melhor acurácia diagnóstica e otimização do planejamento per e pós-operatório.

Para um típico estudo do sono a criança e acompanhante são recebidos em um laboratório do sono no final da tarde. Após a criança se aclimatar com o quarto, são posicionados oxímetro, eletrodos cardíacos, de movimento e encefálicos e cânulas para detecção de fluxo nasal e oral. O acompanhante persiste com a criança durante toda a noite e o sono é monitorado por um técnico, sob supervisão de um médico do sono, que é comunicado

em caso de intercorrências. Ele também é o responsável por elaborar um relatório que será analisado pelo médico assistente (WISE *et al.*, 2011).

Embora seja prática comum em adultos hoje em dia, a PSG realizada em domicílio não está indicada para pacientes abaixo de 18 anos, conforme recomendação da Academia Americana de Medicina do Sono (KANG; WENG; *et al.*, 2015). O monitoramento domiciliar por oximetria de forma isolada, apesar de contribuir, não é suficiente para uma conclusão diagnóstica (ROSEN *et al.*, 2017). Além de informar sobre sua arquitetura, a PSG informa sobre o montante de distúrbios respiratórios identificados durante o sono. É gerado um índice, chamado de Índice de Apneia e Hipopnéia (IAH), que classifica a gravidade do distúrbio do paciente (Tabela 4). O IAH reflete uma combinação de eventos respiratórios obstrutivos, centrais e hipopnéias e é descrito como uma média de eventos por hora.

Tabela 4 – Classificação do distúrbio respiratório do sono em crianças baseado no índice de apneia e hipopnéia

CLASSIFICAÇÃO	IAH
NORMAL	<1
LEVE	1 a ≤5
MODERADO	>5 a ≤10
GRAVE	>10

IAH: índice de apneia e hipopnéia. Adaptado de Gipson *et al.* (GIPSON; LU; KINANE, 2019)

A apneia central é definida como a ausência de fluxo aéreo oronasal na ausência de esforços respiratórios com duração maior a dez segundos. Apneia obstrutiva é caracterizada pela presença de movimento da parede abdominal e torácica, na ausência de fluxo aéreo oro nasal com duração superior a 10 segundos. Hipopnéias são reduções de 50% ou mais no fluxo oro nasal, associadas com o movimento paradoxal da parede torácica e a um decréscimo da saturação de oxihemoglobina superior a 4%. Apneias que contêm ambos os componentes - central e obstrutivo - são consideradas mistas (EHSAN; ISHMAN, 2016).

Para o estudo dos distúrbios respiratórios obstrutivos do sono são consideradas as apneias obstrutivas, mistas e hipopnéias. Breves apneias centrais são comuns em crianças, principalmente em associação com movimento, mas apneias obstrutivas nunca são normais (GERALD M ROSEN, MD, KEITH L CAVANAUGH, MD, BRIANNE BARNETT ROBY, 2020).

1.1.6.3 Endoscopia nasossinusal

A endoscopia nasal com fibra flexível é um exame dinâmico que avalia a anatomia das VAS, desde narinas até a laringe. É realizado com a criança acordada, em caráter ambulatorial e avalia pontos de obstrução como hipertrofia de cornetos inferiores, desvio de septo nasal, hipertrofia de adenoide em rinofaringe, hipertrofia de base de língua, laringomalácia ou más formações laríngeas (JOOSTEN *et al.*, 2017). É considerado o exame inicial para avaliação de crianças com queixas compatíveis com DROS, sendo acessível e de baixo custo quando comparado aos demais. É importante relatar que seus achados devem ser analisados em conjunto com a queixa clínica.

Para realização do exame, é realizada anestesia tópica da cavidade nasal e introduzido um endoscópio flexível através de cada narina do paciente. O exame é, na maioria das vezes, documentado por vídeo e gravado em mídia física. Geralmente é bem tolerado, mas necessita da colaboração do paciente ou contenção do mesmo pelo tutor (MITCHELL, RON B. *et al.*, 2019).

1.1.6.4 Sonoendoscopia

A sonoendoscopia é um estudo dinâmico da anatomia das vias aéreas visualizadas por meio de endoscópio flexível e realizado por otorrinolaringologista durante o sono induzido e monitorado por anestesista. É indicado em pacientes que persistem com elevado IAH após A+A. Ela auxilia na definição do nível da obstrução e pode revelar laringomalácia ou colapso do palato sono dependentes, o que auxilia em um tratamento direcionado e preciso do DROS. É importante relatar que, para realização do exame, deve-se induzir um sono que não relaxe o paciente a ponto de modificar o comportamento habitual da musculatura dilatadora da faringe quando comparado ao seu comportamento em sono não induzido (COUTRAS *et al.*, 2018).

1.1.6.5 Exames de imagem e laboratoriais

Em casos selecionados, como em más formações crânio faciais, a tomografia computadorizada com reconstrução tridimensional pode auxiliar o cirurgião a planejar o tratamento (MITCHELL, RON B. *et al.*, 2019). A radiografia plana lateral de rinofaringe, antes utilizada para demonstrar menor calibre da coluna aérea, deixou de ser indicada com a introdução da visualização direta através do endoscópio flexível, exame dinâmico e realizado em caráter ambulatorial (GIPSON; LU; KINANE, 2019).

A avaliação da coluna aérea e tecidos moles adjacentes por meio da ressonância nuclear magnética (RNM) é uma modalidade promissora. Ela tem sido aplicada principalmente em crianças submetidas a adenoamigdalectomia e com persistência de DROS, assim como em pacientes com obstruções complexas da via aérea, como a Síndrome de Down por exemplo. Sua utilização, em conjunto com a sonoendoscopia, tem produzido novos dados sobre possíveis locais de obstrução e consequente atuação para tratamento do DROS (JOOSTEN *et al.*, 2017).

No momento, não existe nenhum teste laboratorial com sensibilidade ou especificidade para DROS. A gasometria realizada pela manhã poderia contribuir ao avaliar retenção de gás carbônico noturna, especialmente em casos crônicos quando se suspeita de hipoventilação. Em raros casos, ao se suspeitar de doenças neuromusculares ou sindrômicas, o teste genético também estaria indicado (GIPSON; LU; KINANE, 2019).

1.1.7 Tratamento

A decisão sobre qual tratamento indicar e quando deve ser realizado é baseada na idade da criança, sintomas e sinais clínicos, comorbidades, fatores de riscos e resultados de exames complementares. Os tutores devem ser informados sobre a doença e suas consequências e sobre os possíveis tratamentos e seus efeitos adversos. A decisão final deve ser realizada em conjunto pelo médico assistente e família (HALBOWER *et al.*, 2012). O tratamento pode ser dividido em cirúrgico e clínico.

1.1.8 Tratamento cirúrgico

1.1.8.1 Adenoamigdalectomia

A hipertrofia de adenoide e das amígdalas é relatada como a causa mais comum de DROS em crianças. A A+A se refere a ressecção cirúrgica dessas estruturas, realizada sob anestesia geral e em ambiente hospitalar (MITCHELL, RON B. *et al.*, 2019). A A+A é geralmente a primeira linha de tratamento para crianças com hipertrofia adenoamigdaliana e com sintomas e sinais clínicos importantes de DROS ou alteração grave em PSG. Para pacientes com queixas moderadas, tenta-se primeiro a abordagem clínica por até 6 meses. Em caso de má resposta, pondera-se a indicação cirúrgica. Em crianças obesas, DROS geralmente melhora após A+A, embora a resposta não seja tão satisfatória quanto em crianças sem sobrepeso. Por fim, A+A pode também ser indicada em crianças com AOS que não apresentem hipertrofia importante de adenoide e amígdalas, mas cursam com ocupação de uma porção significativa

das VAS com tecido linfóide em indivíduos com menor diâmetro craniofacial ou disfunção neuromuscular (SUSAN L GARETZ, 2020).

Crianças com Síndrome de Down, anomalias craniofaciais, desordens neuromusculares e mucopolissacaridoses geralmente apresentam DROS de origem multifatorial. Eles apresentam maior risco per e pós-operatório e resposta pouco satisfatória ao procedimento cirúrgico em alguns casos. Entretanto, a A+A persiste como proposta inicial de tratamento em casos de hipertrofia adenoamigdaliana nesses pacientes (MITCHELL, RON B. *et al.*, 2019).

A remoção do tecido adenoidiano é usualmente realizada de modo cruento por meio de curetagem, utilizando facas de Beckmann, ou com auxílio de microdebridadores de alta rotação ou instrumentos de radiofrequência. A hemostasia é compressiva ou com uso de cautério. A amigdalectomia pode ser realizada de modo cruento, por meio de descoladores e tesouras, ou com auxílio de instrumentos de radiofrequência. Sua hemostasia pode ser através de sutura ou cauterização. Os procedimentos são realizados simultaneamente e a criança geralmente recebe alta hospitalar no mesmo dia ou no seguinte pela manhã. Contraindicações ao procedimento cirúrgico incluem fenda palatina, discrasias sanguíneas ou outras comorbidades não controladas no momento da cirurgia (MITCHELL, RON B. *et al.*, 2019).

O sucesso da cirurgia é variável, uma vez que a idade, o peso, a etnia, a gravidade do DROS e as comorbidades afetam o resultado. Crianças mais novas, sem sobrepeso e não afro-americanas têm resolução dos sintomas em até 80% dos casos, enquanto crianças obesas apresentam melhora completa em menos de 50% das vezes. O estudo *Childhood Adenotonsillectomy trial* (CHAT) realizado em 2013 evidenciou que, quando comparadas à estratégia observacional, crianças submetidas à cirurgia apresentaram melhora do comportamento diurno, da qualidade de vida, da sonolência e dos achados de PSG (MARCUS *et al.*, 2013).

Pacientes submetidos a A+A devem manter acompanhamento regular com o médico assistente e os sintomas de DROS devem ser reavaliados periodicamente. Crianças com roncos persistentes ou sinais de aumento da resistência de VAS devem realizar PSG para esclarecimento diagnóstico. A PSG pós-operatória também é indicada para aqueles indivíduos que apresentam complicações de AOS como o *cor pulmonale* e para aqueles com anomalias neurológicas ou craniofaciais (AMIN *et al.*, 2018).

A cirurgia possui baixos índices de complicações. Entretanto, hemorragia, infecções, complicações advindas da anestesia geral e até mesmo óbito são relatados na literatura (MITCHELL, RON B. *et al.*, 2019).

1.1.8.2 Adenoidectomy

Adenoidectomy isolada não é recomendada para o tratamento de DROS. Embora ainda realizada por alguns cirurgiões, é raro as crianças não serem amigdalectomizadas no mesmo tempo cirúrgico. Os dados da literatura sugerem que a ressecção cirúrgica isolada da adenoide é menos eficiente que a ressecção combinada das amígdalas e os sinais e sintomas frequentemente persistem após a cirurgia (HALBOWER *et al.*, 2012).

1.1.8.3 Outros tratamentos

Crianças com síndromes congênitas, mucopolissacaridoses, distúrbios neuromusculares e anomalias craniofaciais geralmente requerem procedimentos cirúrgicos adicionais, devido a obstruções anatômicas em mais de um ponto. Para esses pacientes, podem ser necessários procedimentos como a uvulopalatofaringoplastia, a supraglotoplastia, a distração mandibular e a faringoplastia lateral. Pacientes não responsivos a estes tratamentos podem requerer até mesmo traqueostomia (AMIN *et al.*, 2018).

1.1.9 Tratamento clínico

1.1.9.1 Pressão positiva contínua em vias aéreas (CPAP, continuous positive airway pressure)

O uso de CPAP envolve a administração de ar sob pressão positiva contínua em uma máscara oral, nasal ou orofacial. Ele previne a obstrução das vias aéreas e reduz a intermitência do sono e o esforço respiratório. É a terapia não cirúrgica mais comum para AOS em crianças, porém sua aderência em crianças é um desafio, visto que requer uma família engajada, adaptação otimizada da máscara, titulação adequada da pressão positiva e terapia comportamental (HALBOWER *et al.*, 2012).

Indica-se a terapia para crianças com DROS com alterações em PSG e mínimo tecido adenoamigdaliano, contraindicação cirúrgica, AOS persistente após A+A e anomalias craniofaciais. Contraindicações ao CPAP envolvem crianças com pneumotórax ativo ou recente, risco de aspiração e hipoventilação não relacionada a AOS (ANN C HALBOWER, 2020).

Não existem estudos clínicos controlados aleatorizados comparando o uso de CPAP e placebo em crianças com DROS. Entretanto, estudos observacionais sugerem que a pressão positiva melhora os sintomas, os sinais e os parâmetros da PSG em pelo menos 85% dos pacientes. São relatadas poucas complicações com a terapia, tais como distensão abdominal,

ressecamento oral e nasal, irritação ocular e vazamentos de ar. As crianças devem ser acompanhadas periodicamente e a titulação da pressão positiva deve ser revisada pelo menos semestralmente (KING *et al.*, 2019)(GOZAL; TAN; KHEIRANDISH-GOZAL, 2020).

1.1.9.2 Tratamento odontológico

A expansão maxilar é uma possibilidade terapêutica. Ela consiste no alargamento do palato e narinas utilizando um dispositivo de metal inserido no palato e fixado nos dentes posteriores. A técnica é eficiente se iniciada antes da fusão da maxila, o que ocorre pouco antes da puberdade. É indicada para crianças com palato estreito ou mordida cruzada e que não apresentam tecido adenoamigdaliano aumentado ou que já foram submetidas a A+A e persistem com sintomas. A evidência científica que embasa sua indicação consiste em pouco estudos não controlados e com seguimento curto. Entretanto, o tratamento parece apresentar boas respostas em indivíduos bem selecionados (GOZAL; TAN; KHEIRANDISH-GOZAL, 2020).

O avanço mandibular é indicado em crianças que não responderam bem aos demais métodos de tratamento. Consiste em um dispositivo inserido na cavidade oral com o intuito de avançar a mandíbula e manter a língua em posição anterior. Uma metanálise de pacientes submetidos a este tratamento mostrou benefícios modestos. A criança deve ser acompanhada e avaliada por um dentista especializado em terapia do sono nesses casos (GOZAL; TAN; KHEIRANDISH-GOZAL, 2020)(IDRIS *et al.*, 2018).

1.1.9.3 Corticoterapia nasal e antileucotrieno oral

Crianças com DROS, com sintomas leves a moderados, são candidatas ao tratamento clínico medicamentoso, considerado adjuvante ou mesmo temporário, durante um período de observação antes de uma indicação cirúrgica.

Estudos da década de 1990 que abordaram os potenciais efeitos da corticoterapia nasal em crianças com DROS não apresentaram bons resultados (AL-GHAMDI *et al.*, 1997). Entretanto, pesquisas subsequentes demonstraram que os corticoides inibiam a proliferação e inflamação do tecido adenoamigdaliano em modelos *in vitro*. A partir desses dados, surgiram novas evidências que seu emprego isolado ou em combinação com outros agentes anti-inflamatórios levava a melhora da sintomatologia nesses pacientes (GOZAL; TAN; KHEIRANDISH-GOZAL, 2020).

Kaditis *et al.*, na década de 2000, identificaram receptores de leucotrienos em tecidos linfóides de crianças com DROS, o que elevou o número de pesquisas envolvendo

antileucotrienos como uma possível opção terapêutica (KADITIS *et al.*, 2008). Estudos recentes demonstraram melhora do distúrbio respiratório e da gravidade da hipoxemia quando utilizados em monoterapia e há inclusive relato de involução do tamanho da adenoide. A incidência de efeitos colaterais é baixa (0,7%) e incluem cefaleias, náuseas e vômitos (GOZAL; TAN; KHEIRANDISH-GOZAL, 2020)(KHEIRANDISH-GOZAL; BANDLA; GOZAL, 2016).

A terapia combinada com antileucotrienos e corticoides nasais foi avaliada por Bluher *et al.* (2019) que observaram melhora na qualidade de vida e gravidade da AOS nos pacientes (BLUHER *et al.*, 2019). Ademais, seu uso em conjunto parece exibir resultados superiores à terapia isolada. Crianças obesas e menores que 7 anos, entretanto, parecem responder de maneira menos satisfatória ao tratamento. É prudente relatar que o uso dos agentes parece benéfico, mas carece de estudos robustos que embasem seu uso de maneira universal (GOZAL; TAN; KHEIRANDISH-GOZAL, 2020).

1.1.9.4 Terapias adjuvantes

É indicado o controle de fatores ambientais como o tabagismo passivo, os alérgenos e os agentes irritantes, uma vez que crianças com DROS podem evoluir com aumento da resistência nas vias aéreas devido a congestão nasal. Apesar de poucos estudos evidenciarem o efeito do emagrecimento na melhora do DROS em crianças, a perda de peso é recomendada, acompanhada de aconselhamento e terapia nutricional. A oxigenoterapia pode ser recomendada em pacientes com AOS grave de modo temporário, até que seja proposto um tratamento definitivo. A terapia posicional, na qual o paciente deve evitar a posição supina, não foi bem estudada em crianças e possui baixa aderência nessa população (SAVINI *et al.*, 2019)(GOZAL; TAN; KHEIRANDISH-GOZAL, 2020).

Por fim, a reeducação miofascial pode ser indicada para pacientes que persistem com sintomas ou respiração oral após A+A ou uso de CPAP. Ela consiste em exercícios físicos que buscam fortalecer a musculatura da língua e orofacial. Apesar de existirem poucos estudos a respeito do tema, eles evidenciam efeitos benéficos da terapia nesses pacientes (PARUTHI, 2020).

1.2 Rigidez arterial

Distensibilidade, complacência e elasticidade são propriedades físicas da parede arterial. A complacência corresponde à capacidade local do vaso em responder a trocas de volume

enquanto a distensibilidade corresponde às propriedades elásticas dos vasos. Alterações nessas características geram implicações funcionais, uma vez que afetam o modo como as artérias se adaptam às mudanças pressóricas e ao fluxo sanguíneo durante o ciclo cardíaco. A essas alterações na parede arterial, dá-se o nome de rigidez arterial (MENDES-PINTO; RODRIGUES-MACHADO, 2019).

O enrijecimento da parede arterial se deve a mudanças nos seus componentes estruturais e celulares e ocorre devido a diversos mecanismos complexos que envolvem a interação entre fatores extrínsecos e forças hemodinâmicas. A rigidez arterial é uma consequência do envelhecimento. Dados do *Framingham Heart Study* demonstram que até os 50 anos de idade, a proporção de indivíduos com velocidade de onda de pulso (VOP - índice considerado padrão-ouro para avaliação de rigidez) alta é relativamente baixa e que essa proporção cresce rapidamente a partir desta idade (MITCHELL, GARY F *et al.*, 2010). Doenças crônicas com componente inflamatório subjacente como doença renal crônica, obesidade e diabetes também estão associadas ao aumento da VOP e da rigidez arterial (OBEID; OUEDRAOGO; HALLAB, 2017). Estudos experimentais demonstraram que níveis glicêmicos elevados podem intensificar o processo inflamatório, aumentar os produtos de glicação avançada e reduzir a biodisponibilidade de óxido nítrico (NO) nos vasos (ARONSON, 2003; MAZZONE; CHAIT; PLUTZKY, 2008).

O enrijecimento da parede arterial faz com que seja necessária maior força para sua expansão e consequente acomodação do fluxo sanguíneo. Isso leva ao aumento na pós-carga do ventrículo esquerdo e diminuição da pressão média de perfusão coronariana que, ao longo do tempo, pode levar a hipertrofia ventricular e disfunção diastólica. Também contribui para esse desfecho a diminuição da pressão arterial diastólica central (PADc), que leva a menor perfusão coronariana e consequente isquemia e fibrose cardíaca (Figura 3) (SAVANT; FURTH; MEYERS, 2015).

Órgãos de alto fluxo sanguíneo e dependentes de fluxo diastólico como cérebro e rins também são lesados pela elevação da rigidez arterial. Devido às características da microvasculatura renal, os glomérulos são expostos a pressões excessivas que, com o tempo, levam à proteinúria e redução da função de filtração. Já há evidências de relação entre o aumento da pressão de pulso (PP) e da VOP com redução da função renal e aumento da mortalidade (BAUMANN *et al.*, 2014)(MITCHELL, GARY F *et al.*, 2011). A microvasculatura encefálica, devido a sua baixa resistência, está predisposta a microinfartos cerebrais clinicamente não reconhecidos devido a transmissão de energia das ondas de pulso

aumentada. Em longo prazo, tais alterações podem levar a déficit cognitivo e demência (KINJO *et al.*, 2016).

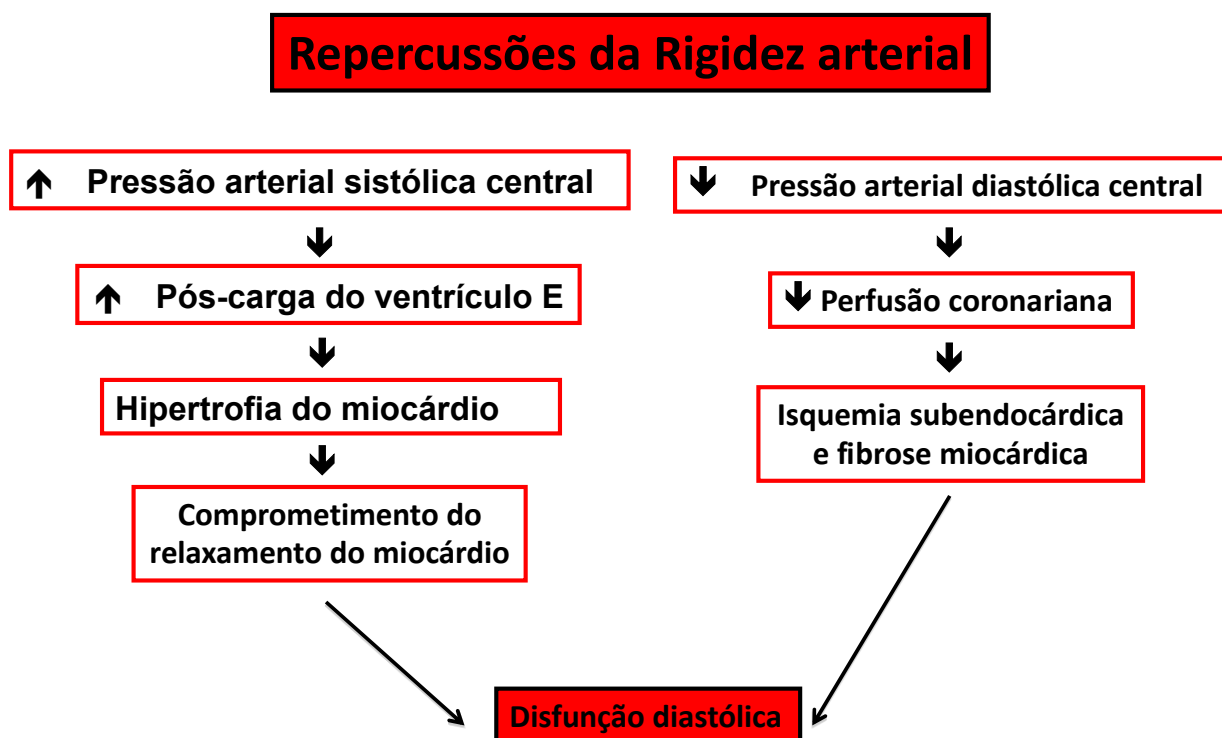


Figura 3 – Repercussões da rigidez arterial - adaptado de Mottram *et al.* 2005.(MOTTRAM *et al.*, 2005)

Estudos demonstram que a rigidez arterial pode já se manifestar na infância, em crianças com baixa atividade física, com diabetes ou obesas (BATISTA *et al.*, 2015)(DONALD *et al.*, 2010)(M PILAR MONTERO LÓPEZA *et al.*, 2018). Em adultos, já foi relatado que ela está associada tanto com a presença quanto com a gravidade do DROS (ÇÖRTÜK *et al.*, 2016). Em crianças com DROS, essa associação foi demonstrada por nosso grupo em estudo prévio através de alterações em índices de rigidez arterial (ROSSI-MONTEIRO *et al.*, 2022). Outros autores também descreveram alterações cardiovasculares nessa população (M PILAR MONTERO LÓPEZA *et al.*, 2018)(MPH *et al.*, 2016).

Por ser um preditor de doenças cardiovasculares, é importante o estudo de rigidez arterial em crianças com DROS (VLACHOPOULOS; AZNAOURIDIS; STEFANADIS, 2010). Levando em consideração que a degeneração estrutural dos componentes elásticos das grandes artérias é pouco reversível com as terapias farmacológicas atuais, a identificação precoce de alterações é uma oportunidade para a modificação de hábitos de vida e para a prevenção do quadro (SAKURAGI; ABHAYARATNA, 2010).

1.2.1 Fisiopatologia da rigidez arterial

A rigidez arterial decorre do processo degenerativo da túnica média das artérias elásticas, cujo mecanismo é a inflamação vascular crônica derivada do estresse oxidativo mitocondrial na célula muscular lisa (MOZOS *et al.*, 2017). Sua ocorrência não é uniforme no sistema vascular: atinge principalmente as artérias centrais e poupa a circulação periférica (ZIEMAN; MELENOVSKY; KASS, 2005).

A distensibilidade, a complacência e a elasticidade da parede vascular são resultado da combinação entre duas proteínas: colágeno e elastina. A alteração desse equilíbrio, principalmente de causa inflamatória, leva à superprodução de colágeno e diminuição da elastina, o que gera rigidez. Aumento da pressão luminal ou hipertensão também estimulam a produção excessiva de colágeno. Essas mudanças se manifestam como aumento da camada íntima dos vasos assim como hipertrofia da camada muscular. A análise histológica demonstra desarranjo das células endoteliais, aumento de colágeno, quebra de elastina, infiltração da camada muscular por células mononucleares e macrófagos e maior quantidade da matriz de metaloproteinases, fator de crescimento e citocinas. Ademais, o processo de degeneração elástica da parede arterial acarreta a interrupção da continuidade do endotélio, o depósito de lipídeos e a formação de mediadores inflamatórios que potencializam o desarranjo estrutural das paredes vasculares. (Figura 4) (MENDES-PINTO; RODRIGUES-MACHADO, 2019)(ALVIM *et al.*, 2017). A Figura 4 ilustra as principais alterações nas diferentes camadas das grandes artérias.

Essas alterações fisiopatológicas apresentam componentes passivos e ativos. As alterações mecânicas da parede vascular são responsáveis pelo componente passivo e levam ao enrijecimento e a perda da capacidade de acolhimento do volume ejetado na sístole e no retorno elástico durante a diástole. As alterações no tônus da musculatura lisa da parede das artérias e da ação vasodilatadora e relaxadora do óxido nítrico, produzido pelo endotélio, são os principais elementos do polo ativo. Em acréscimo a esses fatores, outros marcadores inflamatórios e produtos da oxidação influenciam a complacência dos vasos e contribuem para alterações celulares e extracelulares (MENDES-PINTO; RODRIGUES-MACHADO, 2019)(MAKSUTI *et al.*, 2016).

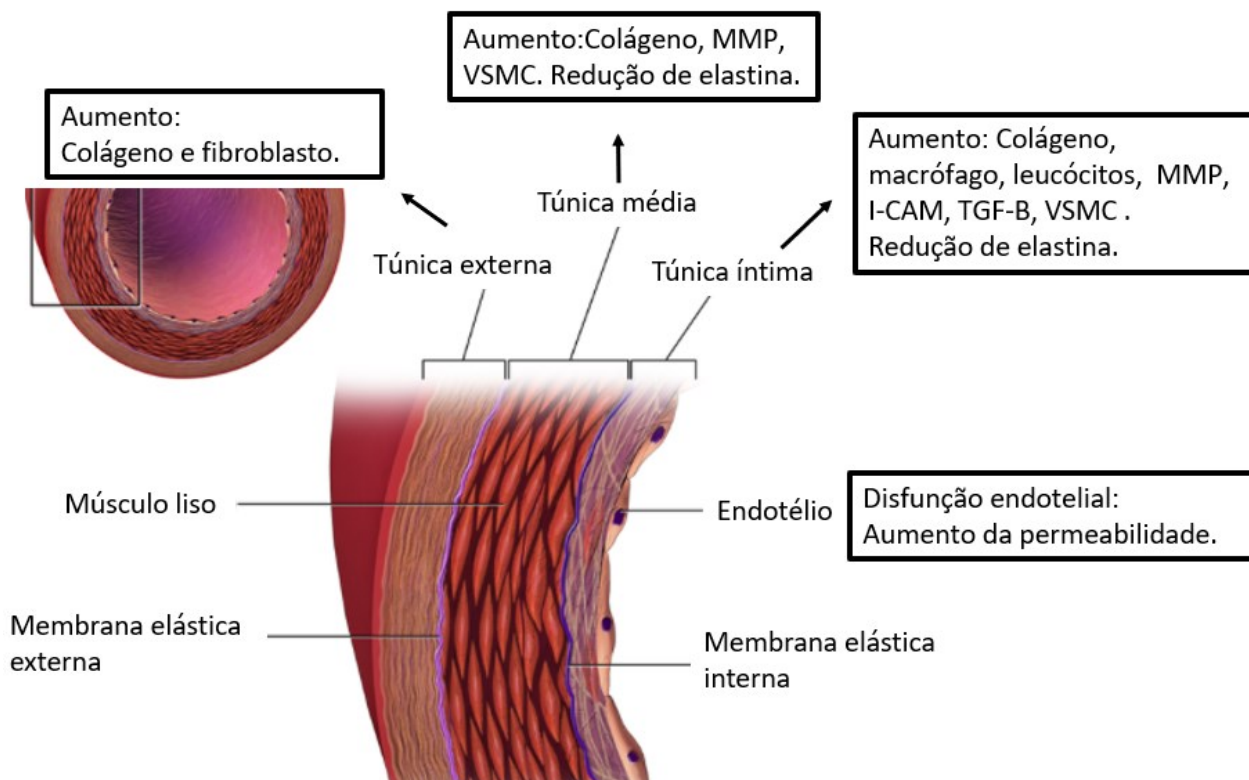


Figura 4 – Mecanismos envolvidos no desenvolvimento da rigidez arterial nas diferentes camadas da parede da artéria. Adaptado de *Weidmann et al.* 2015. MMP: metaloproteinases da matriz; I-CAM: molécula de adesão intercelular; TGF- β : fator de crescimento transformador-beta; VSMC: célula da musculatura lisa vascular. (WEIDMANN, 2016)

1.2.2 Índices de rigidez arterial

As técnicas mais amplamente utilizadas e validadas para avaliação da rigidez arterial envolvem a avaliação da VOP. Em cada ciclo cardíaco, após a contração ventricular esquerda, é gerada uma onda de pulso que se inicia na aorta ascendente e se propaga na árvore vascular de acordo com as propriedades elásticas das paredes dos vasos. A razão da distância entre dois pontos do sistema arterial e o tempo gasto por essa onda para percorrê-la recebe o nome de VOP. Em artérias rígidas o fluxo sanguíneo é mais rápido e, portanto, maior a VOP. Na ausência de rigidez arterial a VOP é baixa, devido à distensão da parede arterial e amortecimento da onda de pulso (PANCHANGAM; MERRILL; RAGHUVeer, 2018). A VOP entre a carótida e a femoral é a medida da velocidade ao longo do percurso da aorta e ilíaca e é de grande relevância clínica, uma vez que a aorta e seus primeiros ramos estão intimamente relacionados com o ventrículo esquerdo e tem boa correlação com a maior parte dos efeitos fisiopatogênicos da rigidez (Figura 5). A análise da VOP carótida femoral é o padrão-ouro para avaliação da rigidez. Também é possível e validado o método de medida da VOP em outros pontos do sistema arterial. É calculado por função de transferência com calibração PA sistólica/PA diastólica

(PAS/PAD) por PA média/PAD (PAM/PAD). É mais viável e apresenta melhor relação custo-benefício para a prática clínica (R. *et al.*, 2015)(MIKAEL *et al.*, 2017).

Pressão de pulso central (PPc) é outro índice de rigidez arterial. Ela consiste na diferença entre a pressão arterial sistólica central (PASc) e PADc. A PAS na aorta central é menor e aumenta à medida que a onda de pulso se propaga para a periferia. A PAD aumenta pouco ou pode até mesmo diminuir (Figura 6). Com isso, a PP aumenta nas artérias periféricas, o que é conhecido como amplificação da PP (Figura 6). O enrijecimento arterial aumenta a PASc o que promove maior PPc e menor amplificação em relação a periferia. Há maior risco de eventos cardiovasculares com a elevação da PPc e ela está intimamente associada a hipertrofia do ventrículo esquerdo e a aterosclerose carotídea (MENDES-PINTO; RODRIGUES-MACHADO, 2019).

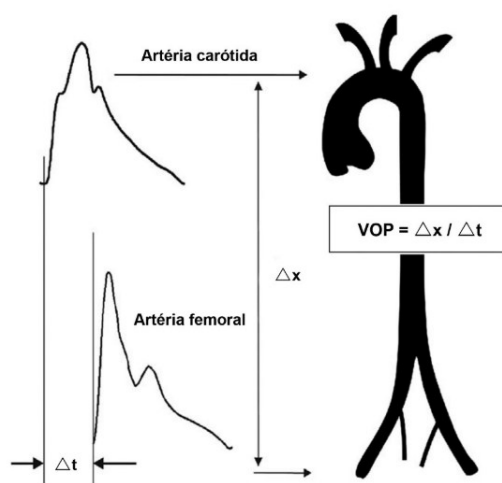


Figura 5 - Diferença de ondas de pulso entre as artérias carótida e femoral comum e cálculo da velocidade de onda de pulso carótida-femoral. VOP: velocidade de onda de pulso; Δx : distância entre dois pontos do sistema arterial; Δt : tempo gasto pela onda de pulso para percorrer essa distância. Adaptado de Laurent 2006.(LAURENT *et al.*, 2006)

O índice de aumento (AIx) é outra medida analisada em conjunto com a VOP no estudo da rigidez arterial. À medida que a onda de pulso viaja ao longo do sistema arterial, ela encontra resistência em inúmeras bifurcações, arteríolas e na circulação periférica, o que gera ondas de reflexão em direção ao coração. Em condições fisiológicas, a onda refletida retorna ao coração durante a diástole. Com o enrijecimento arterial, a onda refletida retorna precocemente e se formam 2 picos pressóricos que se somam durante a sístole na raiz da aorta: o da onda ejetora e o da onda refletida. A diferença de magnitude entre esses picos é chamada de pressão de aumento (PAo) (Figura 7). O AIx consiste na razão entre a PAo e a PPc e é expresso em porcentagem. Desse modo, quando maior a reflexão da onda de pulso, maior a

PAo e maior o AIx (PANCHANGAM; MERRILL; RAGHUVeer, 2018). Hidveg *et al.* publicaram que o AIx em crianças pode estar aumentado, semelhante a valores de adultos doentes. Esse fenômeno é explicado pela baixa estatura das crianças, o que leva a um retorno precoce da onda de reflexão. Com o crescimento, o AIx diminui (HIDVÉGI, E. V. *et al.*, 2015). Em uma metanálise recente, Li *et al.* descreveram que o aumento de 10% do AIx em adultos está relacionado ao risco relativo de 1,18 de aumento de chance de eventos cardiovasculares (LI, WEN FENG; HUANG; FENG, 2019).

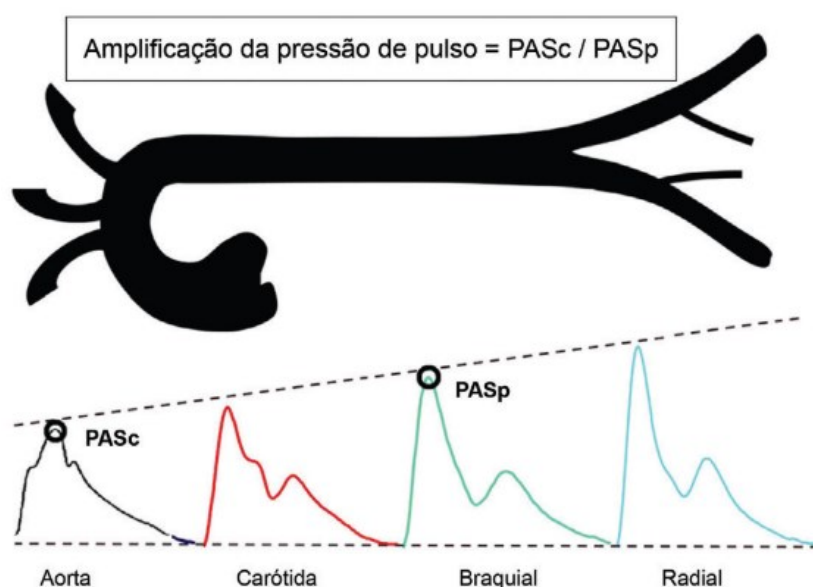


Figura 6 - Amplificação da pressão de pulso. A pressão sistólica aumenta em direção à circulação periférica enquanto a pressão diastólica permanece relativamente constante. A amplificação da pressão de pulso é quantificada pela razão entre a pressão arterial sistólica central (PASc) e a pressão arterial sistólica periférica (PASp). Adaptado de Espinosa 2016. (GARCÍA-ESPINOSA *et al.*, 2016)

A frequência cardíaca modula a PAo e o AIx. Quando há bradicardia, a onda de reflexão atinge o coração ainda na sístole e se soma à onda de ejeção, o que eleva a PAo e, consequentemente, o AIx. Quando há taquicardia, a onda de pulso refletida atinge a raiz da aorta na diástole, o que diminui a PAo e o AIx (MENDES-PINTO; RODRIGUES-MACHADO, 2019). A correção do AIx para uma determinada frequência evita a influência desta variável na avaliação deste índice. O AIx@75 é o índice de aumentação corrigido para a frequência cardíaca de 75 batimentos por minuto. Ele é fornecido pelos métodos de avaliação da rigidez arterial e definido como $AIx@75 = AIx - 0,35 \times (75 - \text{frequência cardíaca})$ (NUNAN *et al.*, 2012).

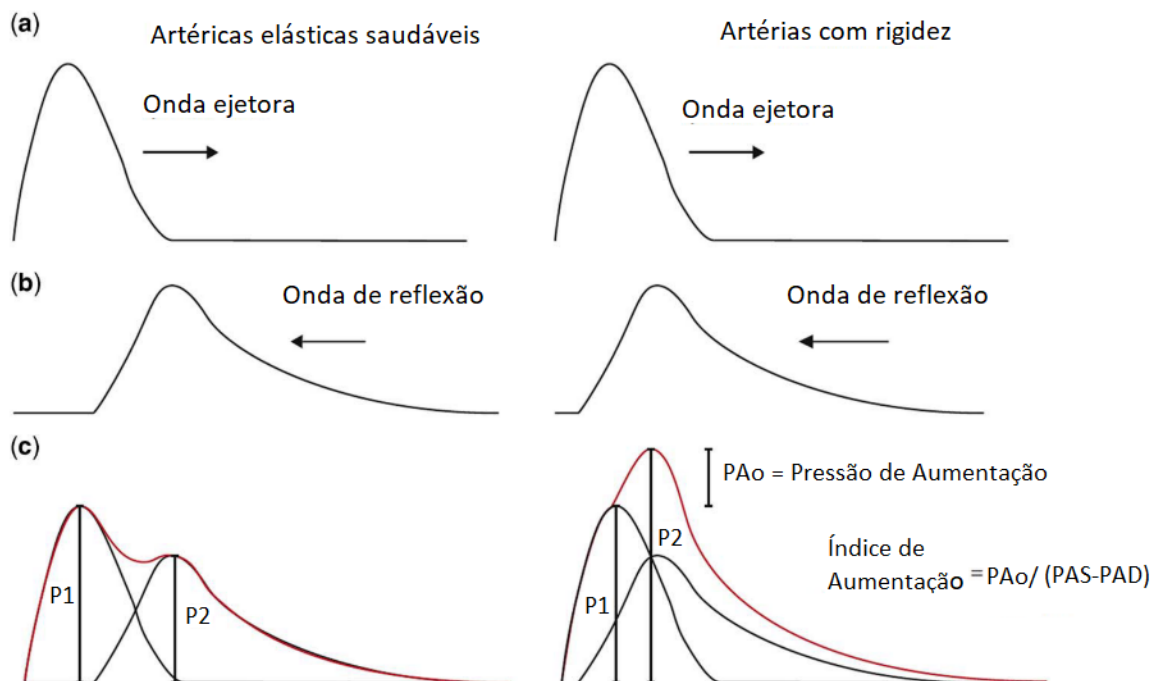


Figura 7 – Índice de aumento. A) A onda ejetora se propaga no sistema arterial. B) Devido à resistência encontrada, a onda de reflexão é transmitida de forma retrógrada. C) A onda ejetora (P1) e a onda de reflexão (P2) se combinam para formar uma única onda, onda central ou aórtica. Em artérias rígidas, a onda de reflexão retorna precocemente e se soma à onda ejetora. A diferença de magnitude entre esses picos gerados é a pressão de aumento (PAo). O índice de aumento é a pressão de aumento dividida pela pressão de pulso. Adaptado de Panchangam 2018.(PANCHANGAM; MERRILL; RAGHUVeer, 2018)

Além da frequência cardíaca, outros fatores como a angiotensina II, os bloqueadores de canal de cálcio e a insulina podem modular as reflexões de onda de pulso e a pressão aórtica central (MENDES-PINTO; RODRIGUES-MACHADO, 2019).

1.2.3 Métodos de medida dos índices de rigidez arterial

A rigidez arterial pode ser avaliada por meio de métodos invasivos e não invasivos. A medida invasiva tem pouca aplicabilidade prática e é realizada em humanos em caráter científico para validação de métodos não invasivos (R. *et al.*, 2015). A medida não invasiva é realizada por equipamentos que medem a onda de pulso utilizando-se a tonometria, a oscilometria, a ultrassonografia ou a RNM. Os índices de rigidez arterial, nesses casos, são adquiridos de modo indireto por meio de cálculos matemáticos (MENDES-PINTO; RODRIGUES-MACHADO, 2019).

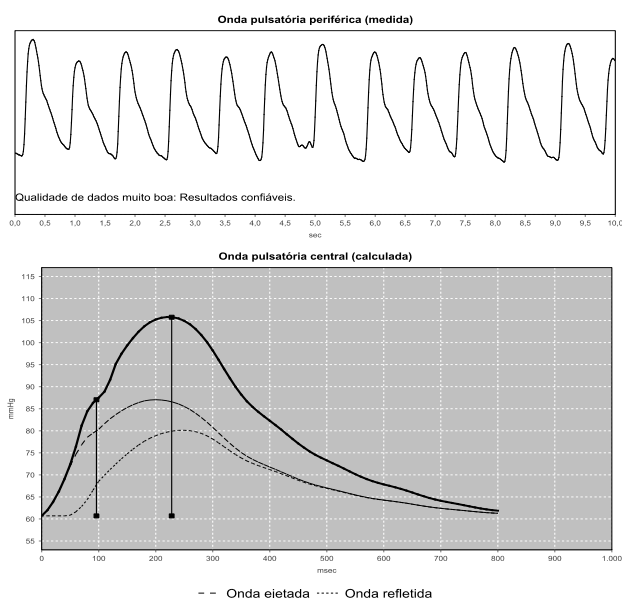
O método por oscilometria obtém a pressão arterial periférica utilizando-se um manguito de oclusão pressurizado, objetivando a interrupção completa do fluxo sanguíneo da artéria. As oscilações são percebidas à medida que o manguito é esvaziado desde uma pressão acima da PASp até uma inferior à PADp. Neste estudo, a avaliação será realizada de modo não

invasivo, utilizando-se o aparelho Mobil-O-Graph® – *the Pulse Wave Analysis Monitor* (Mobil-O-Graph, IEM, Germany) (Figura 8). Este equipamento incorpora o método ARCSolver (*Austrian Institute of Technology, Viena, Austria*), capaz de reconstruir a onda de pulso central ou aórtica a partir da pressão oscilométrica braquial aplicando-se uma função de transferência. O registro dos dados centrais é realizado no nível da PADp durante aproximadamente 10 segundos, utilizando-se um sensor de pressão de alta fidelidade (MPX5050, Freescale, Tempe, AZ) (WASSERTHEURER *et al.*, 2010)(WEBER *et al.*, 2011).

Os índices de rigidez arterial avaliados pelo aparelho são a VOP e o AIx@75. A VOP é determinada por meio de modelo matemático, considerando-se vários parâmetros na onda de pulso e análise de separação da onda (TOWNSEND *et al.*, 2015). O AIx@75 é avaliado a partir da onda de pressão aórtica, por meio da diferença de pressão entre o pico da onda de reflexão e o pico da onda incidente (PAo), expresso como a percentagem da PPc [$AIx@75 = (P2-P1) / PPc \times 100$] (Figura 9) (FLYNN; FALKNER, 2017). Além dos índices de rigidez arterial, o equipamento avalia a PASp, PADp, PPp e pressão arterial média (PAM) e centrais (PASc, PADc, PPc). Parâmetros hemodinâmicos como o volume sistólico (VS), o débito cardíaco (DC), a resistência vascular total (RVT), o índice cardíaco (IC) e a frequência cardíaca (FC) também são avaliados.

O aparelho realiza medidas em triplicata e a média das três medidas aceitáveis é considerada para análise final de todos os parâmetros avaliados. Para a realização desta medida, os examinados devem se abster da prática de atividade física por no mínimo 24 horas e do consumo de cafeína e achocolatados, bebidas alcoólicas e nicotina no dia do exame (IEM GMBH, 2018). Obrigatoriamente, informações sobre a data de nascimento, peso, altura, sexo e se tabagista ou não, são inseridas no software. Embora o aparelho não seja avaliador dependente, recomenda-se que as avaliações sejam feitas pelo mesmo avaliador treinado.

O tamanho do manguito é selecionado de acordo com a circunferência braquial e é posicionado dois centímetros da fossa cubital do braço esquerdo do participante. O exame é realizado com o indivíduo sentado, em local tranquilo e silencioso, após um repouso mínimo de 10 minutos. O membro superior esquerdo deve permanecer apoiado e relaxado durante o exame.



Medição da AOP

Data	24-03-2017
Hora	10:09

PA no consultório

Sístole	mmHg	111
Diástole	mmHg	59
PAM	mmHg	83
Pressão de pulso	mmHg	52
Frequência cardíaca	1/min	71
cSist.	mmHg	106
cDia	mmHg	61
cPP	mmHg	45

Amplificação da pressão de pulso	1,16
----------------------------------	------

Hemodinâmica

Volume sistólico	ml	56,86
Débito cardíaco	l/min	4,2
Resistência vascular total	s*mmHg/ml	1,18
Cardiac index	l/min*1/m ²	2,2

Rigidez arterial

Pressão de aumentação	mmHg	20
Coefficiente de reflexão	%	74
Índice de aumentação@75 [90% CI] %		42 [-;-]*
VOP [90% CI]	m/s	4,7 [-;-]

Medidas corporais

Tamanho	cm	168
Peso	kg	78
Índice de massa corporal	kg/m ²	27,8
Superfície corporal	m ²	1,9

Figura 8: A figura superior da esquerda mostra o aparelho Mobil-O-Graph®. O manguito convencional do sistema Mobil-O-graph® é disponível em 5 tamanhos (14-20 cm; 20-24 cm; 24-32 cm, 32-38 cm, 38-55 cm) e deve ser posicionado dois centímetros da fossa cubital do braço esquerdo do participante. A figura inferior da esquerda demonstra registros das ondas de pulso periférica e central, nos painéis superior e inferior, respectivamente. A figura da direita demonstra resultados da análise da onda de pulso aórtica e as variáveis hemodinâmicas e vasculares (centrais e periféricas). AOP: onda de pulso aórtica; PAM: pressão arterial média, cSist: pressão arterial sistólica central; cDia: pressão arterial diastólica central; cPP: pressão de pulso central; VOP: velocidade da onda de pulso.

O software ARCSolver inclui um algoritmo para verificar a qualidade do sinal em uma escala de 1 a 4. Geralmente, consideram-se somente os resultados de excelente ou de boa qualidade que são rotulados em graus 1 e 2, respectivamente e que incluem mais de 80% ou mais de 50% dos ciclos cardíacos registrados durante a aquisição do sinal (WEBER *et al.*, 2011).

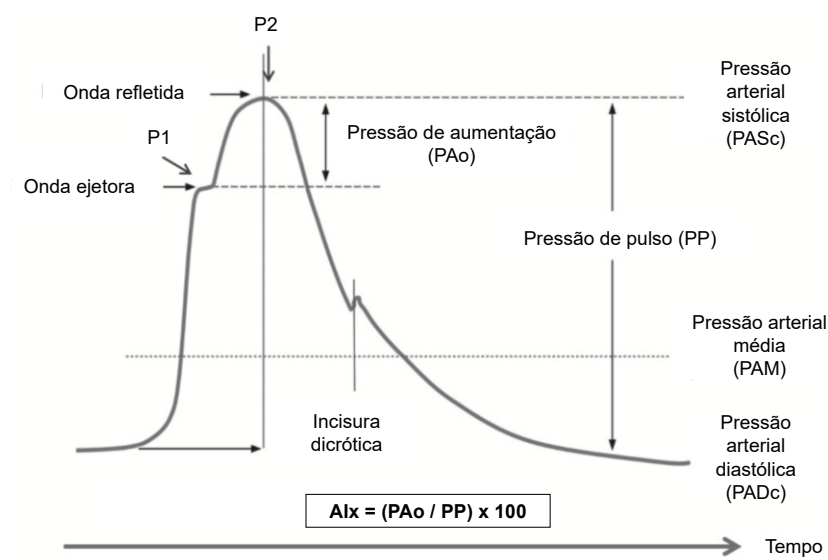


Figura 9: Representação da onda de pulso aórtica e as características relacionadas à onda de reflexão. PAo: Pressão de aumento central que corresponde ao aumento da pressão aórtica sistólica induzido pela onda de reflexão. P1: Pico de pressão do primeiro ponto de inflexão (onda incidente, corresponde à ejeção do ventrículo esquerdo). P2: Pico de pressão do segundo ponto de inflexão (onda de reflexão, corresponde à reflexão das ondas oriundas principalmente das bifurcações arteriais). O índice de aumento (AIx) é calculado pela relação entre a pressão de aumento e a pressão de pulso central expresso em porcentagem ($AIx = (P2 - P1) / PP \times 100$). Modificada de Husmann *et al.*, 2015.(FLYNN; FALKNER, 2017) PAM: pressão arterial média; PADc: pressão arterial diastólica central; PP: pressão de pulso; PAsc: pressão arterial sistólica central.

1.2.4 Desafios da medida da rigidez em crianças

Embora existam inúmeros métodos e técnicas para avaliação da rigidez arterial, muitos ainda não foram padronizados para crianças. Há poucos estudos de validação que comparem medidas invasivas e não invasivas nessa faixa etária, possivelmente devido a questões éticas que envolvem pesquisas em crianças para propósitos científicos apenas. Mynard *et al.* em 2019 realizaram essa avaliação e relataram que as medidas oscilométricas realizadas pelo Mobil parecem superestimar as medidas de PASp e PAsc em crianças e que é de extrema importância a sua correta calibração para uso (MYNARD *et al.*, 2020). De forma contrária, Shiraishi *et al.* em 2020 apresentaram resultados distintos: concluíram que as medidas de pressão central realizadas pelo Mobil em crianças e adolescentes são precisas e promissoras para o desenvolvimento de pesquisas no futuro (SHIRAISHI; MURAKAMI; HIGASHI, 2020). Ademais, já existem valores padronizados para VOP, o que faz com que a avaliação da rigidez em crianças seja possível (SAVANT; FURTH; MEYERS, 2015).

A avaliação oscilométrica da rigidez arterial em crianças possui algumas vantagens em relação aos demais métodos. Ela não é avaliador dependente, é rápida, conveniente, de baixo custo e não requer um técnico altamente treinado para sua realização (SAVANT; FURTH; MEYERS, 2015).

No entanto, para que a aquisição dos valores de rigidez arterial seja efetiva, é necessária mais de uma medida e a colaboração do examinado para que fique em silêncio e parado durante o procedimento. Apesar de soar simples, manter uma criança em silêncio e estática por alguns minutos pode ser uma tarefa hercúlea. Acrescenta-se a isso o fato de que muitas vezes a medida é realizada fora do domicílio do paciente, o que traz mais ansiedade e um menor potencial colaborativo. Para pesquisas em crianças, também é necessário que os tutores compreendam os objetivos e auxiliem na coleta dos dados. Infelizmente, nem sempre há colaboração dos pais e em muitos casos acabam desistindo de contribuir por achar que o procedimento possa causar desconforto ao paciente.

1.3 Rigidez arterial e distúrbios respiratórios obstrutivos do sono

A associação entre DROS e o risco cardiovascular em adultos é amplamente discutida na literatura: ele aumenta o risco de hipertensão, coronariopatia, acidentes vasculares e demência (CULEBRAS; ANWAR, 2018). Em uma amostra com 1.476 indivíduos adultos tratados de modo não farmacológico no *Brisigella Heart Study*, roncos auto reportados e apneia do sono foram os principais preditores independentes associados com maior VOP. Nessa mesma amostra, o AIX foi significativamente maior em roncadores com ou sem apneia do que em não roncadores (CICERO *et al.*, 2016). O tratamento da apneia nessa população leva a melhoras significativas na função cardiovascular, o que inclui redução na pressão da artéria pulmonar, PAM e disfunção endotelial (VANDERVEKEN *et al.*, 2011)(JAVAHERI *et al.*, 2017). Deste modo, o DROS é um fator de risco modificável para morbimortalidade cardiovascular (JAVAHERI *et al.*, 2017).

Durante o período normal de sono, o corpo é submetido a uma baixa carga de estresse, o que é vantajoso para o sistema cardiovascular. No sono NREM, responsável por cerca de 80% do tempo total de sono, há diminuição da atividade simpática e aumento da parassimpática, o que leva a menor PA e FC. O contrário ocorre no sono REM (Tabela 5). O DROS altera essa arquitetura e apresenta consequências como: 1) anormalidades na oxigenação do sangue arterial, com períodos de hipoxemia e flutuações na PCO₂; 2) despertares frequentes; 3) diminuição da atividade parassimpática e aumento da atividade simpática; 4) maior pressão negativa intratorácica (Figura 10). Esta última consequência aumenta a pressão transmural de todas as estruturas intratorácicas, o que pode levar a aumento da pós-carga em ventrículo esquerdo, arritmias atriais por estimulação dos mecanorreceptores de sua parede e secreção do peptídeo natriurético atrial, o que justificaria noctúria (JAVAHERI *et al.*, 2017).

Insultos hipóxicos de repetição associados ao DROS alteram a hemodinâmica cardiovascular e estão associados com disfunção endotelial e inflamação vascular. A rápida reoxigenação após um episódio de apneia ou hipopnéia produz radicais livres, o que culmina com estresse oxidativo e aumento de marcadores inflamatórios como proteína C reativa (PCR), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucina 6 (IL-6). É descrito que pacientes adultos submetidos a tratamento do DROS com CPAP apresentam melhora nos níveis desses marcadores (BAESSLER *et al.*, 2013).

Tabela 5 – Alterações cardiovasculares fisiológicas durante o sono REM e NREM

REM	NREM
↑ Atividade simpática	↓ Atividade simpática
↑ Pressão arterial	↓ Pressão arterial
↑ Frequência cardíaca	↓ Frequência cardíaca
	↓ Frequência respiratória
	↑ Atividade parassimpática

REM: *rapid eyes movement*; NREM: *non rapid eyes movement*; ↑: aumento; ↓: diminuição. Modificado de Javaheri *et al.* 2017.(JAVAHERI *et al.*, 2017)

O DROS também é responsável por um estado de hiperatividade simpática no organismo: a apneia inibe os mecanorreceptores pulmonares, enquanto a hipoxemia ativa os quimiorreceptores periféricos arteriais; a hipercapnia ativa tanto os quimiorreceptores centrais quanto periféricos; e os despertares atuam diretamente no *locus ceruleus*, estrutura da ponte capaz de sintetizar catecolaminas. Tais modificações promovem aumento das catecolaminas endógenas, o que culmina com aumento da FC e PA, arritmias e aumento de pós-carga ventricular (JAVAHERI *et al.*, 2017). Kohler *et al.* demonstraram que há queda nos níveis de catecolamina sistêmico após o tratamento em adultos com CPAP (KOHLENER *et al.*, 2011).

Guilleminault *et al.* (1976) foram os primeiros a descrever crianças com DROS e hipertensão arterial sistêmica (HAS) (GUILLEMINAULT C, ELDRIDGE FL, SIMMONS FB, 1976). A partir dos anos 2000, os impactos do DROS nesta faixa etária passaram a receber mais atenção. Estudos já demonstraram que tanto roncos isolados quanto apneias estão associados com piora na qualidade de vida, comportamento, cognição e alterações cardiovasculares (BALDASSARI *et al.*, 2008; BHATTACHARJEE *et al.*, 2009; GARETZ, 2008; LI, ALBERT M *et al.*, 2009). e que crianças com DROS apresentam aumento de duas a três vezes na utilização de serviços de saúde (REUVENI *et al.*, 2002). Foram reportadas evidências de

disfunção autonômica em crianças com DROS tanto durante a vigília quanto durante o sono (HORNE *et al.*, 2011) e autores já descreveram alterações pressóricas e elevação da atividade simpática em crianças com idade escolar e adolescentes (NISBET *et al.*, 2014; WALTER; YIALLOUROU; *et al.*, 2013).

O aumento dos níveis pressóricos é, reconhecidamente, fator de risco para morbidade e mortalidade cardiovascular no adulto (WILLIAMS *et al.*, 2018). Embora ainda não se possa associar HAS na infância com morbidade cardiovascular no adulto, alterações em órgãos alvo como hipertrofia ventricular esquerda, aterosclerose e disfunção cognitiva já foram evidenciadas em crianças e adolescentes com PA elevada (KANG; CHIU; *et al.*, 2015). Ademais, a elevação da PA em jovens persiste durante a vida adulta e está frequentemente associada com outros fatores de risco modificáveis como sedentarismo e obesidade (BAKER; OLSEN; SØRENSEN, 2007).

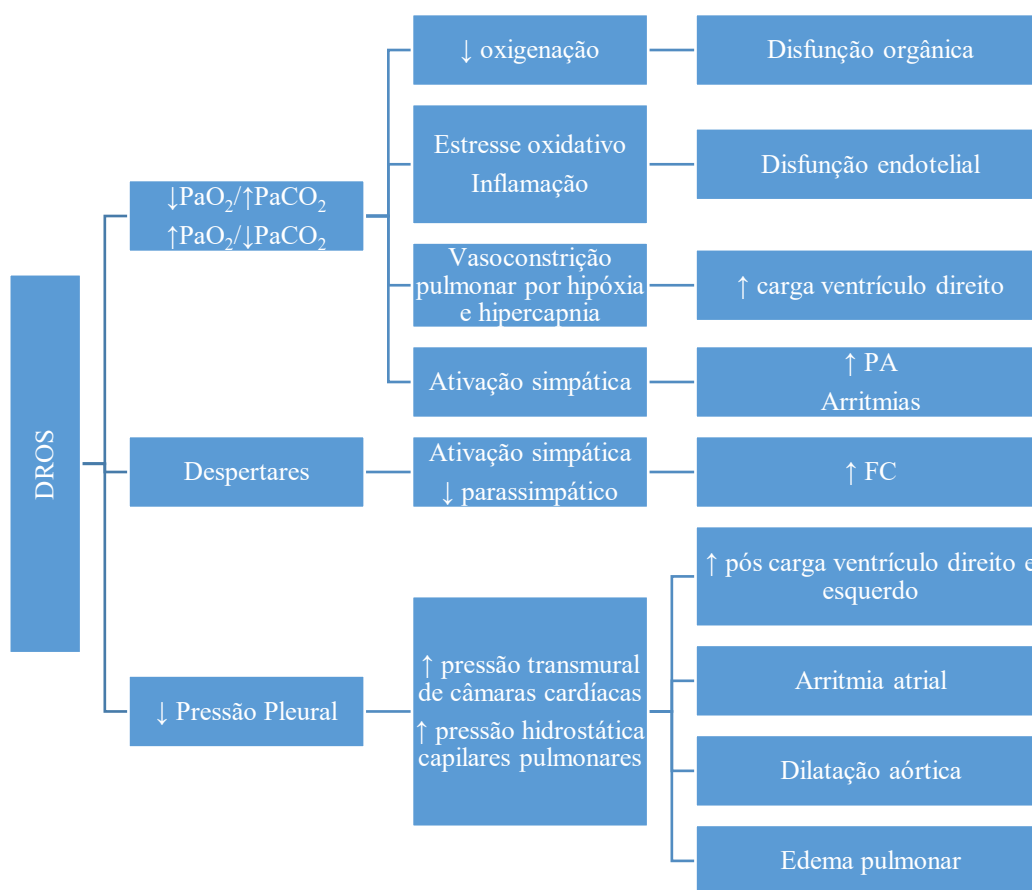


Figura 10 – Fisiopatologia do DROS e consequências cardiovasculares. DROS: distúrbio respiratório obstrutivo do sono; ↑: aumento; ↓: diminuição; PA: pressão arterial; FC: frequência cardíaca; PaO₂: pressão parcial de oxigênio no sangue; PaCO₂: pressão parcial de gás carbônico no sangue; PA: pressão arterial; FC: frequência cardíaca. Adaptado de Javaheri *et al.* 2017. (JAVAHERI *et al.*, 2017)

Walter *et al.* (2018) foram os primeiros a publicar alterações da rigidez arterial, particularmente a VOP, em crianças com DROS (WALTER *et al.*, 2018). Esses autores evidenciaram que tanto durante a vigília quanto durante o sono, crianças com DROS, independente de seu peso ou sexo, apresentavam maiores valores de VOP quando comparadas com crianças não roncadoras do grupo controle. Tais achados já foram evidenciados em pacientes adultos por Jenner *et al.* (2017) e sugerem DROS como um fator independente de risco cardiovascular (JENNER *et al.*, 2017). Esses autores demonstraram também que tanto crianças com ronco primário quanto com apneia apresentaram elevação da VOP e que crianças com DROS com sobrepeso e obesas apresentaram maior VOP do que crianças com DROS de peso normal, o que sugere a obesidade como um fator de exacerbação de rigidez arterial nesta faixa etária (WALTER *et al.*, 2018). Kang *et al.* estudaram a relação entre PA e DROS e relataram associação entre gravidade do DROS e maiores níveis pressóricos durante o período noturno. Entretanto, diferente dos achados de Walter *et al.*, tal alteração seria independente do peso (KANG; CHIU; *et al.*, 2015).

Não relacionar DROS e obesidade é um desafio, uma vez que há alta prevalência de indivíduos com aumento de peso e DROS. Ademais, obesidade é também um fator de risco independente para morbidade cardiovascular (PATIL *et al.*, 2019). A obesidade pode agravar os efeitos do DROS porque os macrófagos presentes no tecido adiposo são alvo dos efeitos da hipoxemia intermitente, levando ao aumento de marcadores inflamatórios. O estudo *Icelandic Sleep Apnea Cohort* sugeriu que o DROS poderia resultar em um estado inflamatório progressivo, o que justificaria o mecanismo de dano vascular e que tais consequências poderiam variar com o grau de obesidade (ARNARDOTTIR *et al.*, 2013). Já foi evidenciado que o tratamento combinado do DROS e obesidade em adultos apresenta melhores resultados na redução da PA do que cada terapia realizada de modo isolado (JAVAHERI *et al.*, 2017).

A literatura atual é escassa ou ausente de publicações associando índices de rigidez arterial e DROS em crianças. A publicação de nosso grupo em 2022 foi a primeira a abordar o assunto na literatura médica (ROSSI-MONTEIRO *et al.*, 2022). As implicações do tratamento do DROS nesta faixa etária e seus desfechos cardiovasculares também são ainda pouco exploradas: os estudos existentes variam em metodologia e na avaliação dos resultados, o que torna sua interpretação difícil. Uma vez que a principal causa de DROS em crianças é a hipertrofia adenoamigdaliana, A+A é a primeira linha de tratamento desta doença (VLAHANDONIS; WALTER; HORNE, 2013). Embora Apostolidou *et al.* (APOSTOLIDOU *et al.*, 2008) e NG *et al.* (NG *et al.*, 2010) tenham demonstrado diminuição da PAD em crianças submetidas a A+A, não conseguiram concluir sobre seus efeitos a médio e longo prazo no

sistema cardiovascular. Em acréscimo, já é discutido na literatura que A+A nem sempre leva a resolução completa do sintomas do DROS (GIPSON; LU; KINANE, 2019). Deste modo, também se deve questionar seu sucesso na resolução da rigidez arterial.

2. JUSTIFICATIVA

DROS estão associados com morbidade cardiovascular na idade adulta que, caso não sejam tratados, podem evoluir com consequências deletérias ou até fatais. Apesar do DROS diferir em etiologia na criança (hipertrofia adenoamigdaliana), existem hoje evidências de que também estão associados a morbidade cardiovascular. Ademais, há demonstração de rigidez arterial em crianças com DROS, através do aumento do $AIx@75$. As pesquisas que investigam os efeitos do tratamento dessa doença em crianças são escassas e algumas ainda revelam que A+A não soluciona a apneia do sono infantil.

3. OBJETIVOS

3.1 Geral

1. Avaliar interferência da A+A:
 - a. Na rigidez arterial em crianças com diagnóstico de DROS;
 - b. Na qualidade de vida em crianças com diagnóstico de DROS.

3.2 Objetivos específicos

1. Comparar parâmetros cardiovasculares entre crianças saudáveis e com DROS três anos após A+A;
2. Identificar preditores de índices de rigidez arterial, $AIx@75$ e VOP em crianças com DROS três anos após A+A;
3. Evidenciar efeito da A+A na qualidade de vida após três anos.

4. MÉTODOS

Trata-se de estudo com desenho misto, que envolveu coleta de dados para um estudo longitudinal e transversal. O estudo longitudinal comparou parâmetros cardiovasculares e qualidade de vida em crianças com diagnóstico de DROS antes (T1, n=48) e três anos após serem submetidas a A+A como tratamento da doença (T2, n=36). O estudo transversal comparou os parâmetros cardiovasculares e qualidade de vida do grupo DROS em T2 com um grupo controle. O grupo controle foi selecionado de banco de dados coletado pelo mesmo grupo de pesquisadores desse trabalho e composto por crianças saudáveis e sem rigidez arterial, pareados por sexo, idade e altura.

Os critérios de inclusão do estudo do Grupo DROS foram a presença de alguns dos sintomas de DROS persistentes por no mínimo seis meses (roncos, respiração oral, respiração ruidosa, pausas respiratórias durante o sono, e sintomas diurnos como desatenção, falta de concentração, hiperatividade ou sonolência excessiva) e sem resposta ao tratamento clínico. Em consonância com as diretrizes da Academia Americana de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, não se realizou PSG (MITCHELL, RON B. *et al.*, 2019). Foram excluídos da amostra pacientes com diagnóstico de dismorfia craniofacial, asma, doenças neuromusculares, anomalias cardíacas congênitas ou adquiridas, doenças reumatológicas, doenças hepáticas agudas ou crônicas, insuficiência renal e diabetes, que sabidamente apresentam rigidez arterial.

O estudo recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa local, sob o número de parecer 3.439.259 e Certificado de Apresentação de Apreciação Ética 08812019000005134. Foi obtido consentimento informado dos tutores e assentimento das crianças.

Os resultados da avaliação cardiovascular e da qualidade de vida de T1 comparados a um controle já foram publicados (ROSSI-MONTEIRO *et al.*, 2022).

4.1 Protocolo de Exame

O grupo DROS T1 foi submetido a um protocolo de exame abrangente, com avaliação de diferentes aspectos relacionados à saúde, antes do procedimento cirúrgico. A hipertrofia amigdaliana foi classificada de acordo com a escala de Brodsky, com pontuações variando de 0 a 4 e a hipertrofia de adenoide foi avaliada considerando a porcentagem de ocupação da adenoide na nasofaringe (MITCHELL, RON B. *et al.*, 2019). O registro da duração dos sintomas e comorbidades foi realizado para todos os participantes.

Foram avaliados o peso e a altura dos pacientes e o índice de massa corporal (IMC) foi calculado. As crianças foram categorizadas com base no IMC em baixo peso (percentil ≤ 3), eutrófico (percentis 3–85), excesso de peso (percentis 85–97) e obesos (percentil ≥ 97). Além disso, foram categorizadas pelo escore Z de obesidade de acordo com a Organização Mundial da Saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO)).

4.2 Qualidade de Vida

A qualidade de vida do grupo DROS foi mensurada por meio do questionário Apneia Obstrutiva do Sono 18 (OSA-18), traduzido e validado para o português (FERNANDES; TELES, 2013b). Trata-se de questionário autoaplicável, supervisionado durante a coleta de dados, e específico para DROS. O questionário auxilia na categorização dos pacientes para a adoção do tratamento adequado, bem como na avaliação da eficácia das diferentes modalidades terapêuticas (FERNANDES; TELES, 2013). Ele avalia sintomas físicos, impacto emocional, problemas sociais e preocupações dos cuidadores. Os itens são pontuados em uma escala ordinal de 7 pontos, variando de 1 ("nenhuma vez") a 7 ("todo o tempo"). A pontuação total pode variar de 18 a 126, e é classificada quanto ao impacto na qualidade de vida como leve (pontuações abaixo de 60), moderada (pontuações entre 60 e 80) e grave (pontuações acima de 80).

4.3 Avaliação Cardiovascular

A avaliação dos parâmetros cardiovasculares foi realizada de modo não invasivo por meio do dispositivo Mobil-O-Graph® (IEM, Stolberg, Alemanha;) de acordo com estudo anterior do nosso grupo (ROSSI-MONTEIRO *et al.*, 2022). Esse dispositivo integra o ARCSolver (Instituto Austríaco de Tecnologia), que é capaz de reconstruir a onda de pulso aórtica a partir da pressão oscilométrica braquial utilizando uma função de transferência. Esse método envolve a obtenção da pressão arterial periférica por meio de um manguito de oclusão pressurizado, buscando a interrupção total do fluxo sanguíneo arterial. As oscilações são detectadas quando o manguito é desinflado, resultando em uma pressão acima da pressão arterial sistólica periférica (PASp) e abaixo da pressão arterial diastólica periférica (PADp). Os dados centrais são registrados no nível da PAD por aproximadamente 10 segundos, utilizando um sensor de pressão de alta precisão.

O dispositivo realiza três medições consecutivas e a média das três leituras aceitáveis é considerada para a análise final de todos os parâmetros avaliados. Para garantir a precisão da

medida, as crianças foram instruídas a evitar atividades físicas por pelo menos 24 horas e a abster-se de consumir cafeína e chocolate no dia do exame (VAN BORTEL *et al.*, 2002).

Os principais índices de RA avaliados pelo dispositivo incluem a VOP e o $AIx@75$. A VOP é determinada por meio de um modelo matemático que leva em consideração vários parâmetros na análise da onda de pulso aórtica e na separação de ondas (WALSER *et al.*, 2023). O Índice de Aumentação (AIx) é definido como a razão entre a pressão de aumento (PAo) e a pressão de pulso central (PPc), expressa como uma porcentagem. A PAo é calculada como a diferença entre o segundo e o primeiro pico sistólico ($PAo = P2 - P1$), refletindo o aumento da pressão arterial sistólica central ($PASc$) devido à reflexão da onda. Portanto, quanto maior a reflexão da onda de pulso, maiores serão a PAo e o AIx . O $AIx@75$ é o AIx normalizado para uma frequência cardíaca de 75 batimentos por minuto. Além desses, a Pressão de Pulso Central (PPc), diferença entre a pressão arterial sistólica central e diastólica, e a Pressão Arterial Sistólica Central ($PASc$) são também índices importantes de RA (WALSER *et al.*, 2023).

Estimativas da $PASc$ foram obtidas por meio do método de calibração sistólico-diastólica ("C1"). Adicionalmente, o dispositivo avalia periféricamente, a Pressão Arterial Sistólica ($PASp$), a Pressão Arterial Diastólica ($PADp$), a Pressão de Pulso Periférica (PPp) e a Pressão Arterial Média (PAM). Parâmetros hemodinâmicos como o Volume Sistólico (VS), o Débito Cardíaco (DC), a Resistência Vascular Total (RVT), o Índice Cardíaco (IC) e a Frequência Cardíaca (FC) também foram avaliados.

4.4 Análise Estatística

Os dados qualitativos foram apresentados em frequências absolutas e suas respectivas porcentagens. As variáveis quantitativas foram descritas como média $\pm$ desvio padrão. A normalidade das variáveis quantitativas foi avaliada utilizando o teste de Kolmogorov-Smirnov. Para aquelas que apresentaram distribuição normal, foram aplicados testes paramétricos, como o teste t pareado e não pareado. No caso das variáveis com distribuição não normal, foram empregados testes não paramétricos, incluindo Mann-Whitney e Wilcoxon. A associação entre variáveis qualitativas foi examinada por meio do teste qui-quadrado e modelo logístico binário.

Para VOP, foi conduzida uma análise de regressão linear múltipla. Primeiramente, na etapa de seleção de variáveis foram inseridos no modelo inicial múltiplo, correlações com $p < 0,20$, como critério inicial através do método Backward. Isso permite que sejam consideradas variáveis que podem contribuir para explicar a variabilidade da variável dependente. Para identificar a multicolinearidade, após a inclusão das variáveis independentes com $p < 0,20$ no modelo, foi calculado o Fator de Inflação da Variância (VIF) para cada variável independente.

Aquelas variáveis que apresentaram multicolinearidade ($VIF > 5$) foram excluídas do modelo final.

Em todos os testes, o nível de significância adotado foi de 5%, portanto, foram consideradas significativas comparações cujo valor-p foi inferior ou igual à 5%. O software utilizado para as análises foi o SPSS versão 25.0.

5. RESULTADOS

Participaram do estudo 92 crianças, entre junho de 2018 a setembro de 2022, sendo 44 do grupo controle. No grupo cirúrgico, 48 crianças foram submetidas a A+A (T1). Houve perda no seguimento de 12 crianças após três anos: oito não foram localizadas e quatro recusaram-se a participar de nova coleta de dados. Deste modo, após o seguimento de três anos, avaliou-se 36 crianças (T2).

A Tabela 6 apresenta a análise descritiva dos grupos DROS antes (T1) e 3 anos após a A+A (T2) e do grupo controle. O grupo controle foi pareado por sexo e idade com o Grupo DROS em T2. A altura não diferiu entre os grupos controle e o grupo DROS após a cirurgia (T2). Diferentemente, o IMC foi significativamente mais elevado no grupo DROS após a cirurgia (T2) em relação ao grupo controle ($p < 0,005$).

Tabela 6 - Análise descritiva de 92 crianças separadas em grupos DROS antes (T1) e 3 anos (T2) após A+A e do grupo controle de T2, entre junho/2018 e setembro/2022 no HFR

Variáveis	Controle n 44 (%)	T1 n 48 (%)	T2 n 36 (%)	Valor-p¹
Sexo Masculino	24 (54,5%)	28 (58,3%)	22 (61,1%)	
Sexo Feminino	20 (45,5%)	20 (41,7%)	14 (38,8%)	
Idade (anos)	7.95 ± 1,80	5.25 ± 2,01	8.25 ± 2,00	
IMC (altura/peso ²)	15.7 ± 1,3	16.50 ± 3,17	17.98 ± 4,48	0.005 ^{mw}
Altura (m)	1.22 ± 0,11	1.16 ± 0,16	1.31 ± 0,16	0.5 ^t
Trofismo percentil				
Abaixo do peso	0	9 (18,8%)	4 (11,1%)	
Eutrófico	44 (100%)	22 (45,8%)	21 (58,3%)	
Sobrepeso	0	8 (16,7%)	3 (8,3%)	
Obeso	0	9 (18,8%)	8 (22,2%)	
Trofismo Z Escore				
Desnutrido	0	4 (8,3%)	1 (2,7%)	
Emagrecido	0	5 (10,4%)	1 (2,7%)	
Eutrófico	44 (100%)	21 (43,8%)	23 (63,8%)	
Risco sobrepeso	0	13 (27,1%)	8 (22,2%)	
Sobrepeso	0	3 (6,3%)	2 (5,4%)	
Obesidade	0	2 (4,2%)	1 (2,7%)	
Pressão Arterial Periférica				
Normal	41 (93%)	32 (66,7%)	30 (83,3%)	
Pré-hipertenso	0	5 (10,4%)	3 (8,3%)	
Hipertenso	3 (6,8%)	11 (22,9%)	3 (8,3%)	

Os dados qualitativos foram apresentados em frequências absolutas e suas respectivas porcentagens. As variáveis quantitativas foram descritas como média ± desvio padrão. DROS: distúrbio respiratório obstrutivo do sono; A+A: adenoamigdalectomia; T1: crianças do grupo DROS pré cirurgia; T2: grupo DROS 3 anos após cirurgia; HFR: Hospital Felício Rocho, BH-MG; DP: desvio padrão; p1: valor de p para comparação entre Controle e T2; MW: teste de Mann-Whitney; T: teste de T-Student para amostras independentes.

5.1 Resultados dos parâmetros cardiovasculares em crianças diagnosticadas com DROS submetidas a A+A com o grupo controle– Estudo Transversal

A comparação dos parâmetros cardiovasculares avaliados nos grupos controle e DROS após 3 anos estão apresentados na Tabela 7. As pressões arteriais sistólica e média, medidas periféricamente, e a pressão arterial sistólica e diastólica central foram significativamente mais elevadas no grupo DROS após 3 anos, assim como o volume sistólico e o débito cardíaco. Em relação aos índices de rigidez arterial observou-se que a VOP, P1 e P2 também foram significativamente maiores no grupo DROS após 3 anos.

Tabela 7 - Variáveis do Mobil-o-Graph de 80 crianças separadas em grupos controle e DROS 3 anos (T2) após A+A, entre junho/2018 e setembro/2022, no HFR

Variáveis	Controles	Medidas pós 3 anos	Valor-p
	(n = 44)	(n = 36)	
	Média ± DP	Média ± DP	
Pressão arterial periférica (mmHg)			
PASp	100.58 ± 6.45	108.05 ± 11.06	<0.0001^{mw}
PADp	57.38 ± 7.15	62.07 ± 8.48	0.010 ^{mw}
PAM	77.11 ± 6.13	83.17 ± 9.12	0.001^t
PPp	43.16 ± 6.19	45.99 ± 6.84	0.109 ^{mw}
Pressão arterial central (mmHg)			
PASc	88.58 ± 6.63	94.31 ± 10.97	0.008^t
PADc	59.14 ± 7.04	64.07 ± 8.41	0.006^t
PPc	29.56 ± 4.26	30.23 ± 6.33	0.981 ^{mw}
APP	1.46 ± 0.19	1.54 ± 0.17	<0.116 ^{mw}
Parâmetros hemodinâmicos			
FC (bpm)	85.54 ± 10.49	87.66 ± 12.13	0.404 ^t
VS (ml)	46.43 ± 5.49	49.99 ± 9.24	0.046^t
DC (ml/min)	4.03 ± 0.36	4.30 ± 0.52	0.012^t
RVT (s*mm Hg/ml)	1.16 ± 0.12	1.17 ± 0.11	0.649 ^t
IC (L/min/m2)	4.22 ± 0.63	4.14 ± 0.75	0.579 ^t
Parâmetros de rigidez arterial			
PAO (mmHg)	6.74 ± 2.35	6.97 ± 3.61	0.809 ^{mw}
CR	60.74 ± 6.10	59.91 ± 8.53	0.934 ^{mw}
AIx@75 (%)	28.28 ± 7.19	28.23 ± 11.01	0.980 ^t
VOP (m/seg)	4.20 ± 0.22	4.40 ± 0.38	0.008^t
P1	81.82 ± 5.70	87.41 ± 9.46	0.003^t
P2	88.58 ± 6.64	94.50 ± 10.98	0.006^t

Os dados são apresentados como média $\pm$ desvio padrão. DROS: distúrbio respiratório obstrutivo do sono; A+A: adenoamigdalectomia; HFR: Hospital Felício Rocho, BH-MG; PASp: pressão Arterial sistólica periférica; PADp: pressão arterial diastólica periférica; PAM: pressão arterial média; PPp: pressão de pulso periférica; PAsC: pressão arterial sistólica central; PADc: pressão arterial diastólica central; PPc: pressão de pulso central; APP: Amplificação da pressão de pulso; FC: frequência cardíaca; VS: volume sistólico; DC: débito cardíaco; RVT: resistência vascular total; IC: índice cardíaco; PAO: pressão de Aumentação; CR: coeficiente de reflexão; AiX@75: índice de aumento corrigindo para frequência cardíaca de 75 bpm; VOP: velocidade de onda de pulso; P1: primeira onda sistólica, P2: segunda onda sistólica; MW: teste de Mann-Whitney; T: teste de T-Student para amostras independentes.

5.2 Resultados do IMC, dos parâmetros cardiovasculares e da qualidade de vida em crianças com DROS submetidas a A+A – Estudo Longitudinal

A Tabela 8 mostra que não houve alteração no IMC do grupo DROS antes e três anos após A+A.

Tabela 8 - Avaliação da variação do percentil de IMC e Z score do IMC nos grupos DROS antes (T1) e três anos após A+A (T2), entre junho/2018 e setembro/2022, no HFR

Variáveis	T1	T2	Valor-p
	Média (DP)	Média (DP)	
IMCp	54.49 $\pm$ 37.74	60.22 $\pm$ 32.36	0.104 ^t
Zsc	-0.23 $\pm$ 2.68	0.39 $\pm$ 1.41	0.057 ^t

IMC: índice de massa corpórea; DROS: distúrbio respiratório obstrutivo do sono; A+A: adenoamigdalectomia; HFR: Hospital Felício Rocho, BH-MG; T1: crianças do grupo DROS pré cirurgia; T2: grupo DROS 3 anos após cirurgia; DP: desvio padrão; IMCp: índice de massa corpórea pelo percentil; Zsc: Z Escore IMC; t: Teste t para amostras pareadas.

Os parâmetros cardiovasculares avaliados antes e após a cirurgia A+A estão apresentados na Tabela 9. As pressões arteriais sistólica, diastólica e média, medidas periféricamente, e a pressão arterial diastólica central ficaram significativamente mais elevadas em T2. O volume sistólico aumentou e o índice cardíaco e a frequência cardíaca diminuíram significativamente entre os dois períodos.

Em relação aos índices de rigidez arterial, observou-se que o AIx@75 e o coeficiente de correlação diminuíram significativamente. A VOP não diferiu entre os dois períodos avaliados.

O escore do OSA-18 reduziu significativamente após três anos de cirurgia A+A, tendo demonstrado melhora da qualidade de vida e percepção positiva dos pacientes sobre sua própria condição após 3 anos de acompanhamento.

Tabela 9 - Comparação dos parâmetros cardiovasculares e qualidade de vida em crianças entre os grupos DROS antes (T1) e três anos após A+A (T2), no período de junho/2018 a setembro/2022, no HFR

Variáveis	Medidas pré (n = 48)	Medidas pós 3 anos (n = 36)	Valor p
	Média ± DP	Média ± DP	
Pressão arterial periférica (mmHg)			
PASp	103.92 ± 10.16	108.05 ± 11.06	0.009^t
PADp	58.23 ± 7.05	62.07 ± 8.48	0.003^t
PAM	79.20 ± 7.36	83.17 ± 9.12	0.002^t
PPp	45.68 ± 8.80	45.98 ± 6.84	0.654 ^w
Pressão arterial central (mmHg)			
PASc	91.16 ± 8.26	94.31 ± 10.97	0.132 ^t
PADc	60.25 ± 7.10	64.07 ± 8.41	0.012^w
PPc	30.93 ± 6.14	30.23 ± 6.33	0.636 ^t
APP	1.48 ± 0.12	1.54 ± 0.17	0.073 ^w
Parâmetros hemodinâmicos			
FC (bpm)	96.08 ± 12.31	87.66 ± 12.14	<0.001^t
VS (ml)	43.94 ± 7.96	49.99 ± 9.24	<0.001^w
DC (ml/min)	4.16 ± 0.61	4.30 ± 0.52	0.105 ^w
RVT (s*mm Hg/ml)	1.16 ± 0.10	1.17 ± 0.11	0.623 ^w
IC (L/min/m2)	5.19 ± 1.08	4.14 ± 0.75	<0.001^t
Parâmetros de rigidez arterial			
PAO (mmHg)	7.96 ± 3.84	6.97 ± 3.61	0.204 ^w
CR	65.18 ± 6.44	59.91 ± 8.53	0.013^w
AIx@75 (%)	36.55 ± 11.82	28.23 ± 11.01	0.013^w
VOP (m/seg)	4.26 ± 0.33	4.40 ± 0.38	0.170 ^w
P1	83.17 ± 8.38	87.41 ± 9.46	0.003^t
P2	91.16 ± 8.26	94.50 ± 10.98	0.024^t
Qualidade de vida			
OSA-18-v	68.18 ± 21.57	30.08 ± 8.80	<0.001^w

Os dados são apresentados como média ± desvio padrão. DROS: distúrbio respiratório obstrutivo do sono; A+A: adenoamigdalectomia; HFR: Hospital Felício Rocho, BH-MG; PASp: pressão Arterial sistólica periférica; PADp: pressão arterial diastólica periférica; PAM: pressão arterial média; PPp: pressão de pulso periférica; PASc: pressão arterial sistólica central; PADc: pressão arterial diastólica central; PPc: pressão de pulso central; APP: Amplificação da pressão de pulso; FC: frequência cardíaca; VS: volume sistólico; DC: débito cardíaco; RVT: resistência vascular total; IC: índice cardíaco; PAO: pressão de Aumentação; CR: coeficiente de reflexão; AiX@75: índice de aumento corrigindo para frequência cardíaca de 75 bpm; VOP: velocidade de onda de pulso; P1: primeira onda sistólica, P2: segunda onda sistólica; OSA-18-v: valor do teste de qualidade de vida para apneia do sono OSA-18; W: teste de wilcoxon; T: teste de T-Student .

Para analisar os fatores preditivos da variação da VOP ao longo de três anos, utilizou-se o modelo de regressão linear múltipla. Os resultados indicam uma associação positiva entre a PADc ($r=0,0022$, $p=0,002$) e PB - a onda de reflexão reversa ($r=0,0042$, $p=0,0034$) - e a variação da VOP ao longo do período em questão. O R² ajustado foi de 38,4% (Tabelas 10, 11 e 12).

Tabela 10 – Modelo de regressão linear múltipla para análise de fatores preditivos da variação da VOP no grupo DROS três anos após A+A, em 36 crianças no período de junho/2018 a setembro/2022, no HFR: correlações da VOP

Variáveis	Variação da VOP	
Idade	rho	-0.001
	Valor de p	0.995
Altura	Rho	0.063
	Valor de p	0.713
Peso	Rho	0.137
	Valor de p	0.427
IMC	Rho	0.245
	Valor de p	0.151
pIMC	Rho	0.141
	Valor de p	0.411
cIMC	Rho	0.191
	Valor de p	0.265
zscIMC	Rho	0.224
	Valor de p	0.189
zscIMC	Rho	0.265
	Valor de p	0.118
zscA	Rho	0.051
	Valor de p	0.767
pA	Rho	0.059
	Valor de p	0.734
pPAS	Rho	0.512
	Valor de p	0.001
pPAD	Rho	0.457
	Valor de p	0.005
HAS	Rho	0.266
	Valor de p	0.116
PASp	Rho	0.458
	Valor de p	0.005
PADp	Rho	0.467
	Valor de p	0.004
PAM	Rho	0.458
	Valor de p	0.005
PPp	Rho	0.243
	Valor de p	0.154
FC	Rho	-0.111
	Valor de p	0.518
PASc	Rho	0.498

	Valor de p	0.002
PADc	Rho	0.473
	Valor de p	0.004
PPc	Rho	0.385
	Valor de p	0.021
APP	Rho	-0.307
	Valor de p	0.073
VS	Rho	0.181
	Valor de p	0.29
DC	Rho	0.316
	Valor de p	0.06
RVT	Rho	0.347
	Valor de p	0.038
IC	Rho	0.009
	Valor de p	0.957
PAO	Rho	0.292
	Valor de p	0.084
CR	Rho	0.116
	Valor de p	0.502
AIX@75	Rho	0.176
	Valor de p	0.305
P1	Rho	0.463
	Valor de p	0.004
P2	Rho	0.519
	Valor de p	0.001
OSA-18-v	Rho	0.09
	Valor de p	0.602

DROS: distúrbio respiratório obstrutivo do sono; A+A: adenoamigdalectomia; HFR: Hospital Felício Rocho, BH-MG; IMC: índice de massa corporal; pIMC: percentil de IMC; cIMC: classificação de trofismo do IMC; zscIMC: z-score de IMC; czscIMC: z-score da classificação de trofismo do IMC; zscA: z-score de altura; pA: percentil de altura; pPAS: percentil de pressão arterial sistólica; pPAD: percentil de pressão arterial diastólica; HAS: hipertensão arterial; PASp: pressão Arterial sistólica periférica; PADp: pressão arterial diastólica periférica; PAM: pressão arterial média; Ppp: pressão de pulso periférica; PASC: pressão arterial sistólica central; PADc: pressão arterial diastólica central; PPc: pressão de pulso central; APP: Amplificação da pressão de pulso; FC: frequência cardíaca; VS: volume sistólico; DC: débito cardíaco; RVT: resistência vascular total; IC: índice cardíaco; PAO: pressão de Aumentação; CR: coeficiente de reflexão; AIX@75: índice de aumentação corrigindo para frequência cardíaca de 75 bpm; VOP: velocidade de onda de pulso; P1: primeira onda sistólica, P2: segunda onda sistólica; OSA-18-v: valor do teste de qualidade de vida para apnéia do sono OSA-18; rho: coeficiente de correlação de Spearman.

Tabela 11 - Primeiro modelo de regressão linear múltipla para análise de fatores preditivos da variação da VOP no grupo DROS 3 anos após A+A, em 36 crianças no período de junho/2018 a setembro/2022, no HFR: inclusão de todos os parâmetros significativos na correlação

			95,0% Intervalo de Confiança para B	
Variáveis	B	Valor p	Limite inferior	Limite superior
Modelo inicial cheio				
(Constante)	0.742	0.834	-6.553	8.038
pIMC	0.003	0.394	-0.004	0.009
pPAS	0.004	0.637	-0.013	0.020
pPAD	-0.002	0.846	-0.025	0.021
PPp	-0.160	0.386	-0.537	0.218
PADp	-0.592	0.211	-1.549	0.366
PAM	0.315	0.415	-0.476	1.105
PASc	0.104	0.756	-0.589	0.797
PADc	0.248	0.440	-0.410	0.905
PPc	-0.106	0.746	-0.778	0.566
APP	-0.707	0.623	-3.669	2.256
RVT	-0.717	0.745	-5.260	3.826
P1	-0.071	0.460	-0.267	0.126
P2	0.014	0.926	-0.309	0.338
Modelo Final				
(Constante)	-1.740	0.001	-2.661	-0.820
PADc	0.022	0.002	0.009	0.035

HFR: Hospital Felício Rocho, BH-MG; VOP: velocidade da onda de pulso; DROS: distúrbio respiratório obstrutivo do sono; A+A: adenoamigdalectomia; pIMC: percentil de IMC; pPAS: percentil de pressão arterial sistólica; pPAD: percentil de pressão arterial diastólica; PPp: pressão de pulso periférica; PADp: pressão arterial diastólica periférica; PAM: pressão arterial média; PASc: pressão arterial sistólica central; PADc: pressão arterial diastólica central; PPc: pressão de pulso central; APP: Amplificação da pressão de pulso; RVT: resistência vascular total; P1: primeira onda sistólica, P2: segunda onda sistólica; ANOVA: $p < 0.001$, R-quadrado ajustado = 0,384.

Tabela 12 - Segundo modelo de regressão linear múltipla para análise de fatores preditivos da variação da VOP no grupo DROS 3 anos após A+A, em 36 crianças no período de junho/2018 a setembro/2022, no HFR: sem inclusão dos parâmetros do Mobil-o-graph®

			95,0% Intervalo de Confiança para B	
Variáveis	B	Valor p	Limite inferior	Limite superior
Modelo inicial cheio				
(Constante)	-1.445	0.052	-2.905	0.015
pIMC	0.000	0.842	-0.004	0.004
pPAS	-0.001	0.808	-0.013	0.010
pPAD	0.011	0.201	-0.006	0.027
PADp	-0.200	0.536	-0.852	0.452
PAM	0.201	0.531	-0.449	0.851
PPp	-0.070	0.639	-0.370	0.231
Modelo Final				
(Constante)	-1.718	<0.001	-2.706	-0.731
PAM	0.023	<0.001	0.011	0.035

HFR: Hospital Felício Rocho, BH-MG; VOP: velocidade da onda de pulso; DROS: distúrbio respiratório obstrutivo do sono; A+A: adenoamigdalectomia; pIMC: percentil de IMC; pPAS: percentil de pressão arterial sistólica; pPAD: percentil de pressão arterial diastólica; PADp: pressão arterial diastólica periférica; PAM: pressão arterial média; PPp: pressão de pulso periférica; ANOVA: $p < 0.001$, R-quadrado ajustado = 0,311.

Apesar do Z escore de obesidade não permanecer no modelo final, a VOP correlacionou-se moderada e positivamente com Z score de obesidade (com $p < 0,001$ e $r = 0,6335$) (Figura 1).

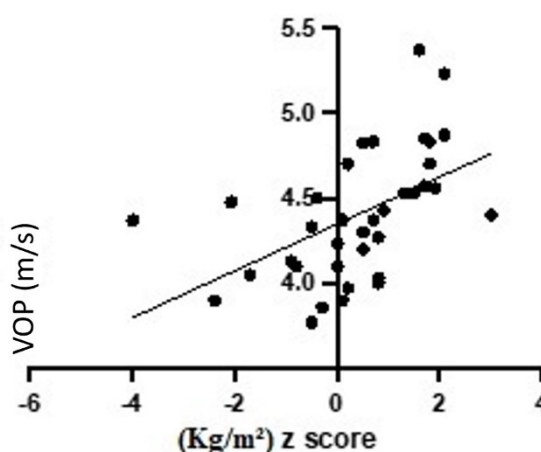


Figura 11 - Teste de spearman para correlação entre Z-score do índice de massa corporal (z score) e velocidade de onda de pulso (VOP).

6. DISCUSSÃO

Este estudo é a primeira investigação prospectiva que analisa a rigidez arterial em crianças diagnosticadas com DROS submetidas a adenoamigdalectomia, tratamento padrão-ouro quando há hipertrofia adenoamigdaliana. Foi demonstrada redução significativa do $AIx@75$ em crianças com DROS após três anos de acompanhamento. Os valores da VOP, embora significativamente maiores no grupo DROS após A+A em relação ao grupo controle, encontram-se em níveis aceitáveis comparado a estudos com crianças consideradas hígdas. Desse modo, demonstra-se que o tratamento da DROS na infância pode atuar como um fator modificável na mitigação do risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares no futuro.

A RA é um preditor para a ocorrência de eventos cardiovasculares e mortalidade em populações adultas, com evidências crescentes de impacto prejudicial em órgãos vitais (O'ROURKE; SAFAR, 2005; TSAO *et al.*, 2015). Especificamente no miocárdio, a rigidez das artérias leva a uma diminuição na elasticidade da aorta, resultando em redução da pressão diastólica que, por sua vez, compromete a perfusão coronariana (CHIRINOS *et al.*, 2014; TSAO *et al.*, 2015). Além disso, o aumento da carga sistólica decorrente da RA promove um desequilíbrio entre a oferta e a demanda de oxigênio pelo miocárdio (TSAO *et al.*, 2015).

A RA pode ser avaliada de modo invasivo ou não. A abordagem não invasiva se destaca por sua segurança e precisão, especialmente quando aplicada a populações pediátricas (WALSER *et al.*, 2023). A acurácia do dispositivo Mobil-o-Graph, equipamento que avalia a RA de modo não invasivo utilizado neste estudo, foi validada contra o método invasivo de cateterização arterial por Shiraishi *et al.* (2020), demonstrando uma alta fidelidade nas medições obtidas pelo dispositivo (SHIRAISHI; MURAKAMI; HIGASHI, 2020). Estudos recentes, como o conduzido por Matthias *et al.* (2023), continuam a validar os métodos para avaliação da RA em um contexto ambulatorial (WALSER *et al.*, 2023).

Valores aumentados da VOP se correlacionam com aumento de eventos cardiovasculares. Pesquisa realizada por Olta *et al.* (2015) destaca que elevações na VOP estão significativamente correlacionadas com o aumento do calibre das vênulas retinianas em crianças, indicativo este de um marcador precoce para dano microvascular (COTE *et al.*, 2015). Adicionalmente, uma análise sistemática por Lee *et al.* (2020) evidencia uma relação consistente entre a elevação da pressão arterial e o incremento nos valores da VOP, assim como uma correlação positiva entre distúrbios no metabolismo da glicose e os níveis da VOP. Essas constatações estão em consonância com dados obtidos em pesquisas com populações adultas, nas quais se observou que variáveis cardiometabólicas, como a disfunção na homeostase da

glicose e a síndrome metabólica, contribuem para a evolução da rigidez arterial, conforme mensurado pela VOP (KOLLIOS *et al.*, 2020).

6.1 Comparação dos parâmetros cardiovasculares em crianças diagnosticadas com DROS submetidas a A+A com o grupo controle– Estudo Transversal

A VOP é considerada o padrão-ouro para avaliação da RA. Desde 2010, existem parâmetros de referência estabelecidos para a VOP na população pediátrica. Reusz *et al.* (2010) coletaram dados de 1.008 crianças e adolescentes e estabeleceram valores de referência específicos para essa faixa etária (REUSZ *et al.*, 2010). Hidivegi *et al.* (2012) demonstraram que a progressão da RA não é linear nas crianças e difere por sexo, com a progressão sendo plana entre os 3 e os 8 anos de idade, e a primeira grande progressão ocorrendo aos 12,1 anos em homens e aos 10,4 anos em mulheres (HIDVÉGI, ERZSÉBET VALÉRIA *et al.*, 2012). Em nossa amostra, a VOP foi maior em T2 comparado ao grupo controle. No entanto, os valores obtidos em T2 estão dentro dos limites de referência para a faixa etária, conforme estabelecido por Reusz *et al.* (2010) (REUSZ *et al.*, 2010) e Torigoe *et al.* (2020) (TORIGOE *et al.*, 2020).

Em nossa amostra, 16,7% das crianças foram classificadas com sobrepeso e 18,8% como obesas no grupo DROS T2 em comparação com 1,5% de sobrepeso no grupo controle e nenhuma obesidade. Estudo prospectivo conduzido por Eikås *et al.* (2023) evidenciou que a obesidade atua como um fator de risco independente para o aumento da RA. Adicionalmente, a VOP das crianças do grupo DROS com sobrepeso foi maior que o grupo controle ($p=0,04$) (EIKÅS *et al.*, 2023). Este achado está alinhado com os resultados de Walter *et al.* (2018), que demonstraram que crianças com sobrepeso e obesas com DROS apresentavam VOP mais elevada em comparação com crianças de peso normal afetadas pela mesma condição, sugerindo que a obesidade pode exacerbá-la, intensificando a RA nesta população (BITTENCOURT *et al.*, 2023; WALTER *et al.*, 2018).

Os demais índices vasculares, como a PAM, PASc e PADc, mantiveram-se elevados no grupo DROS comparado ao grupo controle. Entretanto, todos esses parâmetros estão dentro dos limites da normalidade de uma criança saudável, segundo as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (BARROSO *et al.*, 2021). Andrew *et al.* (2022) identificaram a RA como um fator de risco independente para o desenvolvimento de hipertensão arterial, obesidade e resistência à insulina em uma coorte de adolescentes, reforçando a complexidade dos mecanismos fisiopatológicos interligados nestas condições (AGBAJE, 2022).

Nesse contexto, ao considerar a RA como indicador de eventos cardiovasculares e reconhecendo a hipertrofia adenoamigdaliana como a causa da DROS na criança em estudo, a

A+A pode ser identificada como um fator de risco modificável para eventos cardiovasculares nesta criança, de acordo com esses achados.

6.2 Comparação dos parâmetros cardiovasculares e qualidade de vida em crianças diagnosticadas com DROS submetidas a A+A – Estudo Longitudinal

Embora estudos prospectivos sobre os efeitos da RA em populações pediátricas sejam escassos, a revisão sistemática realizada por Lona *et al.* (2022) indica uma associação da RA com hipertensão arterial, obesidade e resistência à insulina em crianças (LONA *et al.*, 2021).

Demonstrou-se em estudo prévio do nosso grupo que crianças com DROS apresentam rigidez arterial por meio do aumento do $AIx@75$. Nesse mesmo estudo, não houve associação entre o tamanho hipertrofia adenoamigdaliana e maiores índices de rigidez arterial (ROSSI-MONTEIRO *et al.*, 2022). Observou-se uma diminuição do $AIx@75$ três anos após A+A. Valores alterados de $AIx@75$ relacionam-se com risco elevado de DCV. Estudos prévios evidenciaram a relação entre $AIx@75$ e a função endotelial global, sendo que a elevação deste índice pode indicar presença de doença arterial coronariana no adulto e é um indicador independente do limiar isquêmico cardíaco durante o exercício em pacientes sabidamente com doença arterial coronariana (GEDIKLI *et al.*, 2010).

Hvidt *et al.* (2015) demonstraram melhora nos valores de $AIx@75$ em crianças obesas que conseguiram reduzir a gordura abdominal e o percentual de gordura corporal total no seguimento de 1 ano (HVIDT *et al.*, 2015). Esses achados vão ao encontro dos nossos e reforçam a ideia de que intervenções direcionadas em fatores modificáveis, sabidamente contribuintes para a evolução da RA, tendem a resultar em melhora dos índices de RA. Nesse panorama, o $AIx@75$ emerge como um indicador útil para avaliações na população pediátrica. Santos *et al.* (2021) contribuíram para este campo de pesquisa ao estabelecer valores de referência para crianças e adolescentes e identificar fatores preditores independentes (DOS SANTOS *et al.*, 2021). A formulação de equações de referência para o $AIx@75$ potencializa o diagnóstico precoce de aterosclerose subclínica, além de fornecer um meio objetivo para avaliar os efeitos vasculares de intervenções terapêuticas destinadas a modificar os fatores de risco cardiovasculares.

Para identificar os fatores preditivos da variação da VOP ao longo dos três anos, utilizou-se um modelo de regressão linear múltipla, no qual a PAM demonstrou uma associação positiva e significativa com a variação da VOP após o referido período. Este achado está em concordância com estudos prévios, visto que demonstram associação significativa entre a VOP e níveis elevados de pressão arterial em crianças (LONA *et al.*, 2021).

A VOP associou-se moderada e positivamente com o Z escore do IMC após 3 anos de cirurgia. O acompanhamento dessa amostra foi realizado durante a pandemia de COVID-19. Neste período, houve aumento nas taxas de obesidade e sobrepeso na amostra estudada, fenômeno relatado também por outros autores. Anderson *et al.* (2023) demonstraram aumento dos valores de IMC em crianças de 2 a 9 anos, além do aumento na prevalência de extrema obesidade nessa faixa etária (ANDERSON *et al.*, 2023). Em nosso estudo, observamos aumento do z score de IMC do grupo DROS em T2, o que poderia ser associado ao período pandêmico e poderia interferir em alguns valores de RA aferidos. A relação causal entre a obesidade e o aumento dos valores da rigidez arterial é multifacetada, envolvendo, entre outros fatores, a desregulação das adipocinas em indivíduos obesos. Essa desregulação pode desencadear uma série de reações, incluindo inflamação vascular, disfunção endotelial e remodelação vascular, culminando no aumento da RA (LENTFERINK *et al.*, 2019; PARA; ALBU; POROJAN, 2021).

Neste grupo, foi evidenciada redução significativa da frequência cardíaca média em 8,76% após 3 anos do tratamento. Os distúrbios respiratórios do sono podem causar hipercapnia e hipóxia intermitentes, através do estímulo de quimiorreceptores centrais e periféricos, que aumentam o fluxo simpático. Esse aumento da atividade simpática justifica as alterações cardiovasculares, como a hipertensão arterial sistêmica, resultante do remodelamento vascular periférico (WALTER; NIXON; *et al.*, 2013). Deste modo, os níveis de noradrenalina noturnos associam-se à gravidade da AOS e, com isso, a aferição indireta da atividade simpática associa-se com a gravidade da doença (O'DRISCOLL *et al.*, 2011). Nossos resultados sugerem que o tratamento da DROS tem, então, efeitos benéficos na redução da atividade simpática e na melhora dos parâmetros cardiovasculares.

Os parâmetros cardiovasculares globais melhoraram significativamente em crianças com DROS submetidas a A+A ao longo dos três anos. Cincin *et al.* (2014) demonstraram que crianças com apneia obstrutiva do sono (AOS) melhoraram significativamente a disfunção do ventrículo direito após A+A (CINCIN *et al.*, 2014). Redline *et al.* (2023) realizaram um ensaio clínico randomizado para avaliar o impacto da A+A em crianças com roncos e grau moderado de AOS e constataram melhora dos sintomas, da qualidade de vida e uma redução na pressão arterial em 12 meses (REDLINE *et al.*, 2023).

A qualidade de vida desta amostra foi avaliada por meio do OSA-18. Os resultados obtidos nos questionários pré- e pós-procedimento indicaram importante melhora da qualidade de vida e uma manutenção da percepção positiva dos pacientes sobre sua própria condição duradoura, mesmo após 3 anos de acompanhamento. Estes resultados estão em consonância

com as evidências apresentadas na metanálise conduzida por Cameron *et al.* (2017), na qual foi observada melhora em todos os domínios do OSA-18 após a realização de A+A em comparação com grupos controle, com a manutenção desses ganhos em avaliações longitudinais (TODD *et al.*, 2017).

6.3 Limitações

A perda de seguimento é uma limitação da pesquisa, assim como a condução em um único centro, o que limita a validade externa dos resultados obtidos.

Neste estudo não foi realizada a estratificação e diagnóstico da DROS por meio da PSG. A Academia Americana de Otorrinolaringologia estabeleceu diretrizes clínicas e parâmetros práticos relacionados às indicações para realização de PSG em crianças (MITCHELL, RON B. *et al.*, 2019). No contexto atual do Brasil, a realização de PSG não é mandatória para a indicação de A+A, devido ao seu alto custo e à longa espera para realização. Ademais, nem todos os laboratórios do sono têm capacidade para avaliar crianças.

Em crianças saudáveis, o $AIx@75$ tende a reduzir em ambos os sexos com a idade, ocorrendo em períodos diferentes devido à puberdade. Esse fenômeno é explicado pela baixa estatura, o que leva a um retorno precoce da onda de reflexão. Não foram avaliados dados referentes a puberdade, uma vez que a média de idade das crianças avaliadas foi 5 anos. No entanto, a altura não diferiu entre os grupos. Com isso, alterações de $AIx@75$ no grupo DROS não poderiam ser atribuídos à altura ou puberdade.

Rigidez arterial é um preditor de doenças cardiovasculares. Sua presença está relacionada com aumento de chance de eventos cardiovasculares. Para discutir aumento de risco cardiovascular na amostra do estudo, as crianças deveriam ser acompanhadas até a idade adulta sem o tratamento para DROS, o que seria eticamente condenável, uma vez que já é consolidado na literatura que o tratamento da apneia na população adulta leva a melhoras significativas na função cardiovascular, o que inclui redução na pressão da artéria pulmonar, PAM e disfunção endotelial.

7. CONCLUSÃO

A adenoamigdalectomia é eficaz no controle da rigidez arterial em crianças com distúrbio respiratório obstrutivo do sono. A A+A é eficaz para melhora da qualidade de vida e apresenta efeito duradouro após três anos. Não foram identificados preditores de índices de rigidez arterial em crianças com DROS três anos após A+A.

Verificou-se, portanto, que a A+A altera positivamente fatores de risco cardiovasculares e qualidade de vida em crianças, o que reforça a importância do tratamento precoce da DROS, assim como a modificação de hábitos de vida, com o objetivo de prevenir complicações graves na idade adulta.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O doutorado foi um período de crescimento profissional, técnico e pessoal. O desejo e interesse pela pesquisa foram instaurados em mim e pude realizar o mesmo com os alunos e residentes, levando à publicação durante os últimos quatro anos de estudos não só relacionados a essa tese como também de outros temas.

A primeira etapa desse projeto, realizada durante o mestrado, demonstrou que crianças com DROS apresentam rigidez arterial por aumento no valor do $AIx@75$. O dado foi inédito na literatura mundial. A segunda etapa do projeto foi realizada durante o doutorado. As crianças com DROS que apresentaram rigidez arterial por aumento do valor de $AIx@75$ foram submetidas a adenoamigdalectomia e reavaliadas 3 anos após o procedimento. Foi identificada melhora nos valores de $AIx@75$ após esse período, o que demonstra que a cirurgia é eficaz como um fator de prevenção de rigidez arterial em crianças com DROS. A melhora da qualidade de vida, já identificada após 1 mês de cirurgia, apresentou melhora duradoura após 3 anos.

As implicações do tratamento do DROS em crianças e seus desfechos cardiovasculares são ainda pouco explorados. Os estudos existentes variam em relação aos métodos e na avaliação dos resultados. Uma vez que a principal causa de DROS em crianças é a hipertrofia adenoamigdaliana, adenoamigdalectomia seria a primeira linha de tratamento desta doença. Apesar de ser discutido na literatura que a cirurgia nem sempre leva a resolução completa dos sintomas do DROS, esse estudo demonstrou com sucesso que ela é importante para a prevenção de rigidez arterial nessas crianças. Deste modo, a rigidez arterial poderia surgir como um fator a ser considerado para corroborar a indicação de adenoamigdalectomia em crianças com DROS.

9. REFERÊNCIAS

- AGBAJE, Andrew O. Arterial stiffness precedes hypertension and metabolic risks in youth: a review. *Journal of Hypertension*, v. 40, n. 10, p. 1887–1896, 1 out. 2022. Disponível em: <https://journals.lww.com/jhypertension/fulltext/2022/10000/arterial_stiffness_precedes_hypertension_and.4.aspx>. Acesso em: 27 jul. 2024.
- AL-GHAMDI, S A *et al.* Do systemic corticosteroids effectively treat obstructive sleep apnea secondary to adenotonsillar hypertrophy? *The Laryngoscope*, v. 107, n. 10, p. 1382–1387, out. 1997.
- ALVIM, Rafael de Oliveira *et al.* Rigidez Arterial : Aspectos Fisiopatológicos e Genéticos. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, v. 30, n. 5, p. 433–441, 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2359-56472017000500433&lng=en&nrm=iso&tlng=en>. Acesso em: 15 ago. 2020.
- AMIN, Reshma *et al.* Adenotonsillectomy for Obstructive Sleep Apnea in Children with Complex Chronic Conditions. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)*, v. 158, n. 4, p. 760–766, 1 abr. 2018.
- ANDERSON, Laura N. *et al.* Obesity and weight change during the COVID-19 pandemic in children and adults: A systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, v. 24, n. 5, p. e13550, 1 maio 2023. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/obr.13550>>. Acesso em: 27 jul. 2024.
- ANN C HALBOWER. *CPAP for pediatric obstructive sleep apnea*. Disponível em: <[https://www.uptodate.com/contents/cpap-for-pediatric-obstructive-sleep-apnea?sectionName=THE CPAP PRESCRIPTION&topicRef=6373&anchor=H688825013&source=see_link#H797216162](https://www.uptodate.com/contents/cpap-for-pediatric-obstructive-sleep-apnea?sectionName=THE%20CPAP%20PRESCRIPTION&topicRef=6373&anchor=H688825013&source=see_link#H797216162)>. Acesso em: 4 jun. 2020.
- APOSTOLIDOU, Maria T *et al.* Absence of blood pressure, metabolic, and inflammatory marker changes after adenotonsillectomy for sleep apnea in Greek children. *Pediatric pulmonology*, v. 43, n. 6, p. 550–560, jun. 2008.
- ARENS, Raanan *et al.* Changes in upper airway size during tidal breathing in children with obstructive sleep apnea syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 171, n. 11, p. 1298–1304, 1 jun. 2005.
- ARENS, Raanan *et al.* Upper airway size analysis by magnetic resonance imaging of children with obstructive sleep apnea syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 167, n. 1, p. 65–70, 1 jan. 2003.
- ARENS, Raanan; MARCUS, Carole L. Pathophysiology of upper airway obstruction: A developmental perspective. *Sleep*, v. 27, n. 5, p. 997–1019, 2004.
- ARNARDOTTIR, E S *et al.* The role of obesity, different fat compartments and sleep apnea severity in circulating leptin levels: the Icelandic Sleep Apnea Cohort study. *International journal of obesity (2005)*, v. 37, n. 6, p. 835–842, jun. 2013.
- ARONSON, Doron. Cross-linking of glycated collagen in the pathogenesis of arterial and myocardial stiffening of aging and diabetes. *Journal of hypertension*, v. 21, n. 1, p. 3–12, jan.

2003.

ASADI-POOYA, Ali A; SPERLING, Michael R. Normal Awake, Drowsy, and Sleep EEG Patterns That Might Be Overinterpreted as Abnormal. *Journal of Clinical Neurophysiology*, v. 36, n. 4, p. 250–256, jul. 2019. Disponível em: <<http://journals.lww.com/00004691-201907000-00002>>.

AYDIL, Utku *et al.* Obstructive upper airway problems and primary enuresis nocturna relationship in pediatric patients: reciprocal study. *Journal of otolaryngology - head & neck surgery = Le Journal d'oto-rhino-laryngologie et de chirurgie cervico-faciale*, v. 37, n. 2, p. 235–239, abr. 2008.

BAESSLER, Aaron *et al.* Treatment for sleep apnea by continuous positive airway pressure improves levels of inflammatory markers - a meta-analysis. *Journal of inflammation (London, England)*, v. 10, p. 13, 2013.

BAKER, Jennifer L; OLSEN, Lina W; SØRENSEN, Thorkild I A. Childhood body-mass index and the risk of coronary heart disease in adulthood. *The New England journal of medicine*, v. 357, n. 23, p. 2329–2337, dez. 2007.

BALDASSARI, Cristina M *et al.* Pediatric obstructive sleep apnea and quality of life: a meta-analysis. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, v. 138, n. 3, p. 265–273, mar. 2008.

BARROSO, Weimar Kunz Sebba *et al.* Brazilian guidelines of hypertension - 2020. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 116, n. 3, p. 516–658, 2021.

BATISTA, Milena Santos *et al.* Factors associated with arterial stiffness in children aged 9-10 years. *Revista de Saude Publica*, v. 49, p. 23, 2015.

BAUMANN, Marcus *et al.* Aortic pulse wave velocity predicts mortality in chronic kidney disease stages 2-4. *Journal of hypertension*, v. 32, n. 4, p. 899–903, abr. 2014.

BERRY RB, QUAN SF, ABREU AR, *Et al.* for the American Academy of Sleep Medicine. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, Version 2.6.*

BHATTACHARJEE, Rakesh *et al.* Cardiovascular complications of obstructive sleep apnea syndrome: evidence from children. *Progress in cardiovascular diseases*, v. 51, n. 5, p. 416–433, 2009.

BHATTACHARJEE, Rakesh *et al.* Obesity and obstructive sleep apnea syndrome in children: A tale of inflammatory cascades. *Pediatric Pulmonology*. [S.l.]: Pediatr Pulmonol. , abr. 2011

BITTENCOURT, Juliana Cabral *et al.* Arterial stiffness indices, pulse wave velocity and central systolic blood pressure, are able to discriminate between obese and non-obese children. *European Journal of Pediatrics*, v. 182, n. 3, p. 1403–1415, 1 mar. 2023. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00431-023-04807-6>>. Acesso em: 27 jul. 2024.

BIXLER, Edward O. *et al.* Sleep disordered breathing in children in a general population

sample: Prevalence and risk factors. *Sleep*, v. 32, n. 6, p. 731–736, 2009.

BLUHER, Andrew E. *et al.* Impact of montelukast and fluticasone on quality of life in mild pediatric sleep apnea. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, v. 125, p. 66–70, 1 out. 2019.

BRODSKY, L. Modern assessment of tonsils and adenoids. *Pediatric clinics of North America*, v. 36, n. 6, p. 1551–1569, dez. 1989.

BULL, Marilyn J. *et al.* Clinical report - Health supervision for children with Down syndrome. *Pediatrics*, v. 128, n. 2, p. 393–406, 2011.

CHIRINOS, Julio A. *et al.* Arterial stiffness, central pressures, and incident hospitalized heart failure in the chronic renal insufficiency cohort study. *Circulation: Heart Failure*, v. 7, n. 5, p. 709–716, 1 set. 2014. Disponível em:

<<https://www.researchwithrutgers.com/en/publications/arterial-stiffness-central-pressures-and-incident-hospitalized-he>>. Acesso em: 27 jul. 2024.

CICERO, Arrigo F G *et al.* Association between self-reported snoring and arterial stiffness: data from the Brisighella Heart Study. *Internal and emergency medicine*, v. 11, n. 1, p. 77–83, fev. 2016.

CINCIN, Altug *et al.* Relationship between obstructive sleep apnea-specific symptoms and cardiac function before and after adenotonsillectomy in children with adenotonsillar hypertrophy. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, v. 78, n. 8, p. 1281–1287, 1 ago. 2014.

ÇÖRTÜK, Mustafa *et al.* Aortic stiffness increases in proportion to the severity of apnoea–hypopnea index in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. *Clinical Respiratory Journal*, v. 10, n. 4, p. 455–461, 1 jul. 2016. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25401950/>>. Acesso em: 27 ago. 2020.

COTE, Anita T. *et al.* Obesity and arterial stiffness in children: Systematic review and meta-analysis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, v. 35, n. 4, p. 1038–1044, 27 abr. 2015. Disponível em:

<<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/ATVBAHA.114.305062>>. Acesso em: 27 jul. 2024.

COUTRAS, Steven W *et al.* Sleep Endoscopy Findings in Children with Persistent Obstructive Sleep Apnea After Adenotonsillectomy. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2018.01.029>>.

CULEBRAS, Antonio; ANWAR, Sanam. Sleep Apnea Is a Risk Factor for Stroke and Vascular Dementia. *Current neurology and neuroscience reports*, v. 18, n. 8, p. 53, jun. 2018.

DELIENS, Gaétane *et al.* Sleep Disturbances in Autism Spectrum Disorders. *Review Journal of Autism and Developmental Disorders*, v. 2, n. 4, p. 343–356, 1 dez. 2015.

DONALD, Ann E *et al.* Determinants of vascular phenotype in a large childhood population: the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC). *European Heart Journal*, v. 31, n. 12, p. 1502–1510, 2 jun. 2010. Disponível em:

<<https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehq062>>.

DOS SANTOS, Luzia Maria *et al.* Predictors and reference equations for augmentation index, an arterial stiffness marker, in healthy children and adolescents. *Clinics*, v. 76, p. e2350, 1 jan. 2021.

EHSAN, Zarmina; ISHMAN, Stacey L. Pediatric Obstructive Sleep Apnea. *Otolaryngologic Clinics of North America*, v. 49, n. 6, p. 1449–1464, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.otc.2016.07.001>>.

EIKÅS, John G. *et al.* Arterial Stiffness in Overweight and Obesity: Association with Sex, Age, and Blood Pressure. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*, v. 30, n. 5, p. 435, 1 set. 2023. Disponível em: <[pmc/articles/PMC10600283/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40600283/)>. Acesso em: 27 jul. 2024.

FERNANDES, Fausto Manuel Vigario Santos; TELES, Rafaela da Cruz Vieira Veloso. Application of the Portuguese version of the Obstructive Sleep Apnea-18 survey to children. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, v. 79, n. 6, p. 720–726, 2013a.

FERNANDES, Fausto Manuel Vigario Santos; TELES, Rafaela da Cruz Vieira Veloso. Application of the Portuguese version of the Obstructive Sleep Apnea-18 survey to children. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, v. 79, n. 6, p. 720–726, 1 nov. 2013b.

FLYNN, Joseph T.; FALKNER, Bonita E. New clinical practice guideline for the management of high blood pressure in children and adolescents. *Hypertension*, v. 70, n. 4, p. 683–686, 2017.

GALLUZZI, Francesca *et al.* Drug induced sleep endoscopy in the decision-making process of children with obstructive sleep apnea. *Sleep Medicine*. [S.l.]: Elsevier. , 1 mar. 2015

GARCÍA-ESPINOSA, Victoria *et al.* Changes in Central Aortic Pressure Levels, Wave Components and Determinants Associated with High Peripheral Blood Pressure States in Childhood: Analysis of Hypertensive Phenotype. *Pediatric Cardiology*, v. 37, n. 7, p. 1340–1350, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00246-016-1440-5>>.

GARETZ, Susan L. Behavior, cognition, and quality of life after adenotonsillectomy for pediatric sleep-disordered breathing: summary of the literature. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, v. 138, n. 1 Suppl, p. S19-26, jan. 2008.

GEDIKLI, Omer *et al.* The Relationship Between Endothelial Damage and Aortic Augmentation Index. *Clinical and Experimental Hypertension*, v. 32, n. 1, p. 29–34, fev. 2010. Disponível em: <<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/10641960902960524>>. Acesso em: 27 jul. 2024.

GERALD M ROSEN, MD KEITH L CAVANAUGH, MD, FAAP, FCCP BRIANNE BARNETT ROBY, MD. *Mechanisms and predisposing factors for sleep-related breathing disorders in children - UpToDate*. Disponível em: <[https://www.uptodate.com/contents/mechanisms-and-predisposing-factors-for-sleep-related-breathing-disorders-in-children?search=sleep-disordered breathing children&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/mechanisms-and-predisposing-factors-for-sleep-related-breathing-disorders-in-children?search=sleep-disordered%20breathing%20children&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)>. Acesso em: 28 maio 2020.

GIPSON, Kevin; LU, Mengdi; KINANE, T. Bernard. Sleep-disordered breathing in children. *Pediatrics in Review*, v. 40, n. 1, 2019.

GOZAL, David; TAN, Hui-Leng; KHEIRANDISH-GOZAL, Leila. Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Children: Handling the Unknown with Precision. *Journal of Clinical Medicine*, v. 9, n. 3, p. 888, 24 mar. 2020.

GUILLEMINAULT C, ELDRIDGE FL, SIMMONS FB, Dement WC. Sleep Apnea in Eight Children. *Pediatrics*, v. 58, n. 1, p. 23-30, 1976. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/934781/>>. Acesso em: 21 maio 2020.

HALBOWER, A. C. *et al.* Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Pediatrics*, v. 130, n. 3, p. 576–584, 2012.

HIDVÉGI, Erzsébet Valéria *et al.* Reference values of aortic pulse wave velocity in a large healthy population aged between 3 and 18 years. *Journal of Hypertension*, v. 30, n. 12, p. 2314–2321, 2012. Disponível em: <https://journals.lww.com/jhypertension/fulltext/2012/12000/reference_values_of_aortic_pulse_wave_velocity_in.11.aspx>. Acesso em: 27 jul. 2024.

HIDVÉGI, E. V. *et al.* Influence of body height on aortic systolic pressure augmentation and wave reflection in childhood. *Journal of Human Hypertension*, v. 29, n. 8, p. 495–501, 2015.

HOMA, David M *et al.* Morbidity and Mortality Weekly Report Vital Signs: Disparities in Nonsmokers' Exposure to Secondhand Smoke-United States, 1999-2012. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, v. 64, n. 4, p. 103–108, 2015. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/mmwr>>.

HORNE, Rosemary S.C. *et al.* Elevated blood pressure during sleep and wake in children with sleep-disordered breathing. *Pediatrics*, v. 128, n. 1, p. e85–e92, 1 jul. 2011. Disponível em: <<https://pediatrics.aappublications.org/content/128/1/e85>>. Acesso em: 7 set. 2020.

HUANG, Yu Shu; GUILLEMINAULT, Christian. Pediatric Obstructive Sleep Apnea: Where Do We Stand? *Advances in Oto-Rhino-Laryngology*, v. 80, 2017.

HVIDT, K. N. *et al.* Weight reduction and aortic stiffness in obese children and adolescents: a 1-year follow-up study. *Journal of Human Hypertension* 2015 29:9, v. 29, n. 9, p. 535–540, 15 jan. 2015. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/jhh2014127>>. Acesso em: 27 jul. 2024.

IDRIS, Ghassan *et al.* Mandibular advancement appliances for sleep-disordered breathing in children: A randomized crossover clinical trial. *Journal of Dentistry*, v. 71, p. 9–17, 1 abr. 2018.

IEM GMBH. *Mobil-O-Graph® PWA Mobil-O-Graph® NG Gebrauchsanweisung / Operating instructions*. . [S.l: s.n.], 2018.

JAVAHERI, Shahrokh *et al.* Sleep Apnea: Types, Mechanisms, and Clinical Cardiovascular Consequences. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 69, n. 7, p. 841–858, 2017.

JENNER, Raimundo *et al.* Association of obstructive sleep apnea with arterial stiffness and nondipping blood pressure in patients with hypertension. *The Journal of Clinical Hypertension*, v. 19, n. 9, p. 910–918, 1 set. 2017. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/jch.13008>>. Acesso em: 10 set. 2020.

- JOOSTEN, Koen F. *et al.* How do we recognize the child with OSAS? *Pediatric Pulmonology*, v. 52, n. 2, p. 260–271, 1 fev. 2017. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1002/ppul.23639>>. Acesso em: 28 maio 2020.
- KADITIS, Athanasios G. *et al.* Obstructive sleep disordered breathing in 2- to 18-year-old children: Diagnosis and management. *European Respiratory Journal*, v. 47, n. 1, 2016.
- KADITIS, Athanasios G *et al.* Cysteinyl Leukotriene Receptors Are Expressed by Tonsillar T Cells of Children With Obstructive Sleep Apnea. *CHEST*, v. 134, n. 2, p. 324–331, 1 ago. 2008. Disponível em: <<https://doi.org/10.1378/chest.07-2746>>.
- KADMON, Gili; CHUNG, Sharon A.; SHAPIRO, Colin M. I'M SLEEPY: A short pediatric sleep apnea questionnaire. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, v. 78, n. 12, p. 2116–2120, 1 dez. 2014.
- KANG, Kun Tai; CHIU, Shuenn Nan; *et al.* Analysis of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in children with obstructive sleep apnea: A hospital-based study. *Medicine (United States)*, v. 94, n. 40, p. 1–7, 2015.
- KANG, Kun Tai; WENG, Wen Chin; *et al.* Detection of pediatric obstructive sleep apnea syndrome: History or anatomical findings? *Sleep Medicine*, v. 16, n. 5, p. 617–624, 1 maio 2015.
- KATZ, Eliot S. *et al.* Growth after adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea: An RCT. *Pediatrics*, v. 134, n. 2, p. 282–289, 1 ago. 2014.
- KATZ, Eliot S.; WHITE, David P. Genioglossus activity during sleep in normal control subjects and children with obstructive sleep apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 170, n. 5, p. 553–560, 1 set. 2004.
- KHEIRANDISH-GOZAL, Leila; BANDLA, Hari P R; GOZAL, David. Montelukast for Children with Obstructive Sleep Apnea: Results of a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Annals of the American Thoracic Society*, v. 13, n. 10, p. 1736–1741, out. 2016.
- KING, Zachary *et al.* Can CPAP therapy in pediatric OSA ever be stopped? *Journal of Clinical Sleep Medicine*, v. 15, n. 11, p. 1609–1612, 15 nov. 2019.
- KINJO, Yoshino *et al.* A high normal ankle-brachial index combined with a high pulse wave velocity is associated with cerebral microbleeds. *Journal of Hypertension*, v. 34, n. 8, p. 1586–1593, 1 ago. 2016. Disponível em: <https://journals.lww.com/jhypertension/Abstract/2016/08000/A_high_normal_ankle_brachial_index_combined_with_a.23.aspx>. Acesso em: 16 ago. 2020.
- KOHLER, Malcolm *et al.* Effects of continuous positive airway pressure therapy withdrawal in patients with obstructive sleep apnea A randomized controlled trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 184, n. 10, p. 1192–1199, 2011.
- KOLLIOS, Konstantinos *et al.* Arterial stiffness in children and adolescents with masked and sustained hypertension. *Journal of Human Hypertension* 2020 35:1, v. 35, n. 1, p. 85–93, 25 fev. 2020. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41371-020-0318-4>>. Acesso em: 27 jul. 2024.

KUBIN, Leszek. Neural control of the upper airway: Respiratory and state-dependent mechanisms. *Comprehensive Physiology*, v. 6, n. 4, p. 1801–1850, 2016.

LAURENT, Stephane *et al.* Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European Heart Journal*, v. 27, n. 21, p. 2588–2605, nov. 2006.

LENTFERINK, Yvette E. *et al.* Increased Arterial Stiffness in Adolescents With Obesity. *Global Pediatric Health*, v. 6, 2019.

LI, Albert M *et al.* Blood pressure is elevated in children with primary snoring. *The Journal of pediatrics*, v. 155, n. 3, p. 362– 8.e1, set. 2009.

LI, Wen feng; HUANG, Yu qing; FENG, Ying qing. Association between central haemodynamics and risk of all-cause mortality and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Human Hypertension*, v. 33, n. 7, p. 531–541, 2019. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/s41371-019-0187-x>>.

LONA, Giulia *et al.* Association of blood pressure, obesity and physical activity with arterial stiffness in children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric Research* 2020 91:3, v. 91, n. 3, p. 502–512, 6 abr. 2021. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41390-020-01278-5>>. Acesso em: 27 jul. 2024.

LOUGHLIN, G. M. *et al.* Standards and indications for cardiopulmonary sleep studies in children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. [S.l.]: American Thoracic Society. , 1996

M PILAR MONTERO LÓPEZA*, ANA ISABEL MORA-URDAA, JOSÉ GERALDO MILLB, AMÍLCAR B.T. SILVAB, C, MILENA SANTOS BATISTAD, Maria del Carmen B. Molinae. ARTERIAL STIFFNESS AND BLOOD PRESSURE IN A MULTICULTURAL CHILD SAMPLE. *American Journal of Hypertension*, 2018.

MAKSUTI, Elira *et al.* Contribution of the arterial system and the heart to blood pressure during normal aging - A simulation study. *PLoS ONE*, v. 11, n. 6, p. 1–12, 2016.

MARCUS, Carole L. *et al.* A randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea. *New England Journal of Medicine*, v. 368, n. 25, p. 2366–2376, 2013.

MAZZONE, Theodore; CHAIT, Alan; PLUTZKY, Jorge. Cardiovascular disease risk in type 2 diabetes mellitus: insights from mechanistic studies. *Lancet (London, England)*, v. 371, n. 9626, p. 1800–1809, maio 2008.

MENDES-PINTO, Daniel; RODRIGUES-MACHADO, Maria da Glória. Aplicabilidade dos marcadores de rigidez arterial na doença arterial periférica. *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 18, n. 0, p. 1–9, 2019.

MERRILL S WISE, MDDANIEL G GLAZE, MD. *Sleep physiology in children - UpToDate*. Disponível em: <[https://www.uptodate.com/contents/sleep-physiology-in-children?sectionName=SLEEP_STATES&search=sleep-disordered breathing children&topicRef=6347&anchor=H2&source=see_link#H2](https://www.uptodate.com/contents/sleep-physiology-in-children?sectionName=SLEEP_STATES&search=sleep-disordered%20breathing%20children&topicRef=6347&anchor=H2&source=see_link#H2)>. Acesso em: 29 maio 2020.

MIKAEL, Luana de Rezende *et al.* Envelhecimento Vascular e Rigidez Arterial. *Arquivos*

Brasileiros de Cardiologia, v. 109, n. 3, p. 253–258, 2017.

MITCHELL, Gary F *et al.* Arterial stiffness, pressure and flow pulsatility and brain structure and function: the Age, Gene/Environment Susceptibility – Reykjavik Study. *Brain*, v. 134, n. 11, p. 3398–3407, 8 nov. 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/brain/awr253>>.

MITCHELL, Gary F *et al.* Hemodynamic correlates of blood pressure across the adult age spectrum: noninvasive evaluation in the Framingham Heart Study. *Circulation*, v. 122, n. 14, p. 1379–1386, out. 2010.

MITCHELL, Ron B. *et al.* Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children (Update). *Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)*, v. 160, n. 1_suppl, p. S1–S42, 2019a.

MITCHELL, Ron B. *et al.* Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children (Update). *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, v. 160, n. 1_suppl, p. S1–S42, 1 fev. 2019b. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1177/0194599818801757>>. Acesso em: 27 jul. 2024.

MOTTRAM, P. M. *et al.* Relation of arterial stiffness to diastolic dysfunction in hypertensive heart disease. *Heart*, v. 91, n. 12, p. 1551–1556, 2005.

MOZOS, Ioana *et al.* Inflammatory Markers for Arterial Stiffness in Cardiovascular Diseases. *Frontiers in immunology*, v. 8, p. 1058, 2017.

MPH, Kun-tai Kang *et al.* Comparisons of Office and 24-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Children with Obstructive Sleep Apnea. *The Journal of Pediatrics*, p. 1–9, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.11.032>>.

MYNARD, Jonathan P. *et al.* Central aortic blood pressure estimation in children and adolescents: Results of the KidCoreBP study. *Journal of Hypertension*, v. 38, n. 5, p. 821–828, 2020.

NG, Daniel K. *et al.* Ambulatory blood pressure before and after adenotonsillectomy in children with obstructive sleep apnea. *Sleep Medicine*, v. 11, n. 7, p. 721–725, 1 ago. 2010.

NIEMINEN, Peter *et al.* Growth and biochemical markers of growth in children with snoring and obstructive sleep apnea. *Pediatrics*, v. 109, n. 4, 2002.

NISBET, Lauren C *et al.* Blood pressure regulation, autonomic control and sleep disordered breathing in children. *Sleep medicine reviews*, v. 18, n. 2, p. 179–189, abr. 2014.

NOLAN, Jennifer; BRIETZKE, Scott E. Systematic review of pediatric tonsil size and polysomnogram-measured obstructive sleep apnea severity. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, v. 144, n. 6, p. 844–850, jun. 2011.

NUNAN, David *et al.* Assessment of central haemodynamics from a brachial cuff in a community setting. *BMC Cardiovascular Disorders*, v. 12, 2012.

O'DRISCOLL, Denise M. *et al.* Increased sympathetic activity in children with obstructive sleep apnea: Cardiovascular implications. *Sleep Medicine*, v. 12, n. 5, p. 483–488, 1 maio

2011.

O'ROURKE, Michael F.; SAFAR, Michel E. Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney: Cause and logic of therapy. *Hypertension*, v. 46, n. 1, p. 200–204, 1 jul. 2005. Disponível em: <<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.HYP.0000168052.00426.65>>. Acesso em: 27 jul. 2024.

OBEID, Hasan; OUEDRAOGO, Valentin; HALLAB, Magid. Arterial Stiffness: A New Biomarker to be Measured. *Journal of Archives in Military Medicine*, v. 5, n. 1, 2017.

OGDEN, Cynthia L.; FLEGAL, Katherine M. Changes in terminology for childhood overweight and obesity. *National Health Statistics Reports*, n. 25, 2010.

PAGELLA, Fabio *et al.* Evolution of the Adenoidectomy in the Endoscopic Era. [S.l.: s.n.], 2011. .

PANCHANGAM, Chaitanya; MERRILL, Eric Dean; RAGHUVeer, Geetha. Utility of arterial stiffness assessment in children. *Cardiology in the Young*, v. 28, n. 3, p. 362–376, 2018.

PARA, Ioana; ALBU, Adriana; POROJAN, Mihai D. Adipokines and Arterial Stiffness in Obesity. *Medicina 2021, Vol. 57, Page 653*, v. 57, n. 7, p. 653, 25 jun. 2021. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1648-9144/57/7/653/htm>>. Acesso em: 27 jul. 2024.

PARUTHI, Shalini. *Management of obstructive sleep apnea in children*. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/management-of-obstructive-sleep-apnea-in-children?source=history_widget#H17>. Acesso em: 4 jun. 2020.

PATIL, Susheel P. *et al.* Treatment of adult obstructive sleep apnea with positive airway pressure: An American academy of sleep medicine systematic review, meta-analysis, and GRADE assessment. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. [S.l.]: American Academy of Sleep Medicine. Disponível em: <[/pmc/articles/PMC6374080/?report=abstract](https://pubs.rsospublishing.org/doi/10.1098/rsos.190000)>. Acesso em: 10 set. 2020. , 2019

PERFECT, Michelle M. *et al.* Risk of Behavioral and Adaptive Functioning Difficulties in Youth with Previous and Current Sleep Disordered Breathing. *SLEEP*, v. 36, n. 4, 29 mar. 2013.

PIRES, Priscila J.S. *et al.* Validation of the Brazilian version of the Pediatric Obstructive Sleep Apnea Screening Tool questionnaire. *Jornal de Pediatria*, v. 95, n. 2, 2019.

R., Townsend Raymond *et al.* Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness. *Hypertension*, v. 66, n. 3, p. 698–722, 1 set. 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000033>>.

REDLINE, Susan *et al.* Adenotonsillectomy for Snoring and Mild Sleep Apnea in Children: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, v. 330, n. 21, p. 2084–2095, 5 dez. 2023. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2812479>>. Acesso em: 27 jul. 2024.

REUSZ, George S. *et al.* Reference values of pulse wave velocity in healthy children and teenagers. *Hypertension*, v. 56, n. 2, p. 217–224, 1 ago. 2010. Disponível em:

<<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.152686>>. Acesso em: 27 jul. 2024.

REUVENI, Haim *et al.* Health care services utilization in children with obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*, v. 110, n. 1 I, p. 68–72, 1 jul. 2002. Disponível em: <<https://pediatrics.aappublications.org/content/110/1/68>>. Acesso em: 6 set. 2020.

ROSEN, Ilene M. *et al.* Clinical Use of a Home Sleep Apnea Test: An American Academy of Sleep Medicine Position Statement. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 15 out. 2017.

ROSSI-MONTEIRO, Eduardo Machado *et al.* Pediatric obstructive sleep-disordered breathing is associated with arterial stiffness. *European Journal of Pediatrics*, v. 181, n. 2, p. 725–734, 1 fev. 2022. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00431-021-04238-1>>. Acesso em: 27 jul. 2024.

SAKURAGI, Satoru; ABHAYARATNA, Walter P. Arterial stiffness: methods of measurement, physiologic determinants and prediction of cardiovascular outcomes. *International journal of cardiology*, v. 138, n. 2, p. 112–118, jan. 2010.

SAVANT, Jonathan D.; FURTH, Susan L.; MEYERS, Kevin E.C. Arterial Stiffness in Children: Pediatric Measurement and Considerations. *Pulse*, v. 2, n. 1–4, p. 69–80, 2015.

SAVINI, S. *et al.* Assessment of obstructive sleep apnoea (OSA) in children: an update. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, v. 39, n. 5, p. 289–297, 1 out. 2019. Disponível em: <<https://www.actaitalica.it/article/view/262>>. Acesso em: 1 jun. 2020.

SHAH, Amy S. *et al.* Severe obesity in adolescents and young adults is associated with subclinical cardiac and vascular changes. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 100, n. 7, p. 2751–2757, 2015.

SHALINI PARUTHI, MD. *Evaluation of suspected obstructive sleep apnea in children*. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-suspected-obstructive-sleep-apnea-in-children?sectionName=EVALUATION&topicRef=2862&anchor=H934949135&source=see_link#H3297862819>. Acesso em: 1 jun. 2020.

SHIRAISHI, Masahiro; MURAKAMI, Tomoaki; HIGASHI, Kouji. The accuracy of central blood pressure obtained by oscillometric noninvasive method using Mobil-O-Graph in children and adolescents. *Journal of Hypertension*, v. 38, n. 5, p. 813–820, 2020a.

SHIRAISHI, Masahiro; MURAKAMI, Tomoaki; HIGASHI, Kouji. The accuracy of central blood pressure obtained by oscillometric noninvasive method using Mobil-O-Graph in children and adolescents. *Journal of Hypertension*, v. 38, n. 5, p. 813–820, 1 maio 2020b. Disponível em: <https://journals.lww.com/jhypertension/fulltext/2020/05000/the_accuracy_of_central_blood_pressure_obtained_by.6.aspx>. Acesso em: 27 jul. 2024.

SIEGEL, Jerome M. *Sleep viewed as a state of adaptive inactivity*. *Nature Reviews Neuroscience*. [S.l.]: Nat Rev Neurosci. , out. 2009

SUSAN L GARETZ. *Adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in children - UpToDate*. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/adenotonsillectomy-for-obstructive->

sleep-apnea-in-children?sectionName=Indications for surgery&topicRef=6373&anchor=H186373135&source=see_link#H186373135>. Acesso em: 3 jun. 2020.

TAMANYAN, Knarik *et al.* Risk factors for obstructive sleep apnoea in Australian children. *Journal of Paediatrics and Child Health*, v. 52, n. 5, 2016.

TODD, Cameron A. *et al.* Adenotonsillectomy for Obstructive Sleep Apnea and Quality of Life: Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, v. 157, n. 5, p. 767–773, 1 nov. 2017. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1177/0194599817717480>>. Acesso em: 27 jul. 2024.

TORIGOE, Tsukasa *et al.* New Comprehensive Reference Values for Arterial Vascular Parameters in Children. *Journal of the American Society of Echocardiography*, v. 33, n. 8, p. 1014–1022.e4, 1 ago. 2020. Disponível em: <<http://onlinejase.com/article/S0894731720301322/fulltext>>. Acesso em: 27 jul. 2024.

TOWNSEND, Raymond R. *et al.* Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Hypertension*, v. 66, n. 3, p. 698–722, 14 set. 2015. Disponível em: <<http://hyper.ahajournals.org/lookup/suppl/doi:10.1161/HYP.0000000000000033/-/DC1>>. Acesso em: 15 ago. 2020.

TSAO, Connie W. *et al.* Relation of central arterial stiffness to incident heart failure in the community. *Journal of the American Heart Association*, v. 4, n. 11, 1 nov. 2015. Disponível em: <<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.115.002189>>. Acesso em: 29 jul. 2024.

VAN BORTEL, Luc M. *et al.* Clinical applications of arterial stiffness, task force III: Recommendations for user procedures. *American Journal of Hypertension*, v. 15, n. 5, p. 445–452, 1 maio 2002. Disponível em: <[https://dx.doi.org/10.1016/S0895-7061\(01\)02326-3](https://dx.doi.org/10.1016/S0895-7061(01)02326-3)>. Acesso em: 27 jul. 2024.

VANDERVEKEN, Olivier M *et al.* Cardiovascular implications in the treatment of obstructive sleep apnea. *Journal of cardiovascular translational research*, v. 4, n. 1, p. 53–60, fev. 2011.

VLACHOPOULOS, Charalambos; AZNAOURIDIS, Konstantinos; STEFANADIS, Christodoulos. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 55, n. 13, p. 1318–1327, mar. 2010.

VLAHANDONIS, Anna; WALTER, Lisa M.; HORNE, Rosemary S.C. Does treatment of SDB in children improve cardiovascular outcome? *Sleep Medicine Reviews*, v. 17, n. 1, p. 75–85, 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.smr.2012.04.004>>.

WALSER, Matthias *et al.* Oscillometric pulse wave velocity estimated via the Mobil-O-Graph shows excellent accuracy in children, adolescents and young adults: an invasive validation study. *Journal of Hypertension*, v. 41, n. 4, p. 597–607, 1 abr. 2023. Disponível em: <https://journals.lww.com/jhypertension/fulltext/2023/04000/oscillometric_pulse_wave_velocity_estimated_via.8.aspx>. Acesso em: 27 jul. 2024.

WALTER, Lisa M.; NIXON, Gillian M.; *et al.* Autonomic dysfunction in children with sleep disordered breathing. *Sleep and Breathing*, v. 17, n. 2, p. 605–613, 9 maio 2013. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s11325-012-0727-x>>. Acesso em: 27 jul. 2024.

WALTER, Lisa M. *et al.* Overweight and obese children with sleep disordered breathing have elevated arterial stiffness. *Sleep Medicine*, v. 48, p. 187–193, 1 ago. 2018a.

WALTER, Lisa M. *et al.* Overweight and obese children with sleep disordered breathing have elevated arterial stiffness. *Sleep Medicine*, v. 48, p. 187–193, 1 ago. 2018b.

WALTER, Lisa M; YIALLOUROU, Stephanie R; *et al.* Impaired blood pressure control in children with obstructive sleep apnea. *Sleep medicine*, v. 14, n. 9, p. 858–866, set. 2013.

WASSERTHEURER, S *et al.* A new oscillometric method for pulse wave analysis: comparison with a common tonometric method. *Journal of human hypertension*, v. 24, n. 8, p. 498–504, ago. 2010.

WEBER, Thomas *et al.* Validation of a brachial cuff-based method for estimating central systolic blood pressure. *Hypertension*, v. 58, n. 5, p. 825–832, nov. 2011.

WEIDMANN, Henri. SASH1 , a new potential link between smoking and atherosclerosis. n. September 2015, 2016.

WEINSTOCK, Tanya G. *et al.* Predictors of Obstructive Sleep Apnea Severity in Adenotonsillectomy Candidates. *Sleep*, v. 37, n. 2, p. 261–269, 1 fev. 2014.

WILLIAMS, Bryan *et al.* 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. [S.l.: s.n.], 2018. v. 39.

WISE, Merrill S *et al.* Executive Summary of Respiratory Indications for Polysomnography in Children: An Evidence-Based Review. *Sleep*, v. 34, n. 3, p. 389–98, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Growth reference data for 5-19 years*. Disponível em: <<https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years>>. Acesso em: 27 jul. 2024.

YOKOBA, Masanori *et al.* Parasternal intercostal and diaphragm function during sleep. *Journal of Applied Physiology*, v. 121, n. 1, p. 59–65, 2016.

ZIEMAN, Susan J.; MELENOVSKY, Vojtech; KASS, David A. *Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. [S.l.]: Lippincott Williams & Wilkins. , 1 maio 2005

10. ARTIGO ORIGINAL

Title

Tonsillectomy reverses arterial stiffness in children with obstructive sleep-disordered breathing: three years follow up

Introduction

Sleep-disordered breathing (SDB) constitutes a wide range of sleep-related conditions and includes central apnea, obstructive sleep apnea (OSA), hypoventilation and hypoxemia¹. OSA stands out as the most prevalent condition in this spectrum, although the term obstructive sleep-disordered breathing (oSDB) is more appropriate when the diagnosis is not established by objective methods, such as polysomnography (PSG)^{1,2}. Adenotonsillar hypertrophy is the main cause of oSDB in the pediatric population². In this context, a physical examination combined with anamnesis is sufficient to guide the therapeutic decision, while PSG has little clinical applicability in this age group³.

Recent studies highlight the impact of oSDB on children and associate it with long-term neurobehavioral, cognitive and craniofacial changes⁴. Among the complications, cardiovascular diseases (CVD) stand out as the most critical and frequent in individuals with OSA⁵. There is an increased risk of cardiovascular events in the adult population and arterial stiffness (AS), apnea and hypopnea index (AHI) and desaturation during sleep are consolidated predictors for developing CVD in individuals with oSDB⁶.

There is a lack of data on CVD morbidity in children with oSDB⁷. However, heart rate fluctuations and exacerbated sympathetic responses are reported in this population⁸. Furthermore, it has been shown that treatment of oSDB led to a reduction in sympathetic tone, as well as plasma and urinary catecholamine levels⁹.

AS is an independent predictor of cardiovascular events^{10,11}. In a previous study, the augmentation index normalized to heart rate of 75 bpm (AIx@75), an indirect measure of AS, was elevated in children with oSDB¹². Longitudinal investigation of AS in children undergoing oSDB treatment has not yet been described in the literature. This study aims to fill this gap by comparing arterial cardiovascular parameters in children before and three years after tonsillectomy and adenoidectomy (T&A) in the context of oSDB due to adenotonsillar hypertrophy.

Methods

This is a mixed design study which involved data collection for a cross-sectional and a longitudinal study. The longitudinal study compared cardiovascular parameters and quality of life in children diagnosed with oSDB before

(T1, n=48) and three years after T&A (T2, n=36). The cross-sectional study compared cardiovascular parameters of T2 with a control group, matched by sex and age.

The inclusion criteria for the oSDB group were the presence of persistent symptoms for at least six months (snoring, mouth breathing, apnea, inattention, lack of concentration, hyperactivity or excessive drowsiness) unresponsive to clinical treatment. PSG was not performed, which is in line with the American Academy of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery (AAO-HNS) guidelines³. Patients diagnosed with craniofacial dysmorphism, asthma, neuromuscular diseases, congenital or acquired cardiac anomalies, rheumatological diseases, acute or chronic liver diseases, renal failure and diabetes were excluded from the sample.

The study received approval from the local Research Ethics Committee, under protocol number 08812019000005134, and informed consent was obtained from children's guardians.

The results of the cardiovascular assessment and quality of life of T1 have already been published¹².

Exam protocol

Tonsillar hypertrophy was classified for T1 group according to the Brodsky scale and adenoid hypertrophy was evaluated considering the adenoid occupancy percentage in the nasopharynx³. The patients' weight and height were assessed, and the body mass index (BMI) was calculated. In addition, they were categorized by the obesity Z-score according to the World Health Organization¹³.

Quality of life

Quality of life was measured using the Obstructive Sleep Apnea 18 (OSA-18) questionnaire, translated and validated into Portuguese¹⁴. It assesses physical symptoms, emotional impact, social problems and caregiver concerns. The total score ranges from 18 to 126 and is classified according to the impact on quality of life as mild (below 60), moderate (between 60 and 80) and severe (above 80).

Cardiovascular evaluation

The evaluation of cardiovascular parameters was performed non-invasively using the Mobil-O-Graph® device (IEM, Germany)¹². This device integrates ARCSolver® technology, which can reconstruct the aortic pulse wave from brachial oscillometric pressure using a transfer function. This method involves obtaining peripheral blood pressure through a pressurized occlusion cuff, seeking to completely interrupt arterial blood flow. Oscillations are detected when the cuff is deflated, resulting in a pressure above peripheral systolic blood pressure (pSBP) and below peripheral diastolic blood pressure (pDBP). Core data is recorded at the diastolic blood pressure (DBP) level for approximately 10 seconds using a high-precision pressure sensor.

The device performs three consecutive measurements and the average of the three acceptable readings is considered for the final analysis of all evaluated parameters. Children were instructed to avoid physical activity for at least 24 hours and to refrain from consuming caffeine and chocolate on the day of the exam to ensure measurement accuracy¹⁵.

The main AS indices assessed by the device include pulse wave velocity (PWV) and AIX@75. PWV is determined using a mathematical model that considers several parameters in the analysis of the aortic pulse wave and wave separation¹⁶. Augmentation Index (AIX) is defined as the ratio of augmentation pressure (AP) to central pulse pressure (cPP), expressed as a percentage. AP is calculated as the difference between the second (P2) and first (P1) systolic peak, reflecting the increase in central systolic blood pressure (cSBP) due to wave reflection. Therefore, the greater the pulse wave reflection, the greater the AP and AIX. The AIX@75 is the AIX normalized to a heart rate of 75 beats per minute. In addition to these, cPP which is the difference between central systolic and diastolic blood pressure, and Central Systolic Blood Pressure (cSBP) are also important indices of AS¹⁶.

cSBP estimates were obtained using the systolic-diastolic calibration method. Additionally, the device assesses pSBP, pDBP, Peripheral Pulse Pressure (pPP) and Mean Arterial Pressure (MAP). Hemodynamic parameters such as Systolic Volume (SV), Cardiac Output (CO), Total Vascular Resistance (TVR), Cardiac Index (CI) and Heart Rate (HR) were also evaluated.

Statistical analysis

Qualitative data are presented in absolute frequencies and their respective percentages. Quantitative variables are described as mean $\pm$ standard deviation. The normality of quantitative variables was assessed using the Kolmogorov-Smirnov test. Parametric tests were applied for those that presented a normal distribution, such as the paired and unpaired t-test. Non-parametric tests were used in the case of variables with non-normal distribution, including Mann-Whitney and Wilcoxon. The association between qualitative variables was examined using the chi-squared test and binary logistic model.

A multiple linear regression analysis was conducted for PWV. Firstly, correlations with $p < 0.20$ in the variable selection stage were inserted into the initial multiple models as initial criteria using the Backward method. Next, after including independent variables with $p < 0.20$ in the model, the Variance Inflation Factor (VIF) was calculated for each independent variable to identify multicollinearity. Those variables which showed multicollinearity ($VIF > 5$) were excluded from the final model.

The significance level adopted in all tests was 5%. The software used for the analysis was SPSS version 25.0.

Results

A total of 92 children participated in the study, 44 of which were in the control group. 48 children in the study group underwent T&A (T1). 12 children were lost to follow-up after three years: eight were not located and four refused to participate. Thus, 36 children were evaluated after three years of follow-up (T2).

Table 1 presents the descriptive analysis of the oSDB T1 and T2 groups and the control group. Height did not differ between the control group and T2. Differently, BMI was significantly higher in T2 compared to the control group ($p < 0.005$).

Table 1. Anthropometric and clinical variables for control and oSDB groups before (T1) and after tonsillectomy (T2)

	Control	T1	T2
Variables	n = 44 (%)	n = 48 (%)	n = 36 (%)
Sex Male	24 (54,5%)	28 (58,3%)	22 (61,1%)
Sex Female	20 (45,5%)	20 (41,7%)	14 (38,8%)
Age (y)	7.95 $\pm$ 1,80	5.25 $\pm$ 2,01	8.25 $\pm$ 2,00
BMI (height/weight ²)	15.7 $\pm$ 1,3	16.50 $\pm$ 3,17	17.98 $\pm$ 4,48
Height (m)	1.22 $\pm$ 0,11	1.16 $\pm$ 0,16	1.31 $\pm$ 0,16
BMI percentile			
Underweight	0	9 (18,8%)	4 (11,1%)
Healthy weight	44 (100%)	22 (45,8%)	21 (58,3%)
Overweight	0	8 (16,7%)	3 (8,3%)
Obese	0	9 (18,8%)	8 (22,2%)
BMI Z Score			
Marked thinness	0	4 (8,3%)	1 (2,7%)
Thinness	0	5 (10,4%)	1 (2,7%)
Eutrophic	44 (100%)	21 (43,8%)	23 (63,8%)
Overweight	0	13 (27,1%)	8 (22,2%)
Obesity	0	3 (6,3%)	2 (5,4%)
Severe obesity	0	2 (4,2%)	1 (2,7%)
Peripheral Blod Pressure			
Normal	41 (93%)	32 (66,7%)	30 (83,3%)
Prehypertension	0	5 (10,4%)	3 (8,3%)
Hypertension	3 (6,8%)	11 (22,9%)	3 (8,3%)

Qualitative data is presented as absolute frequencies and percentages; quantitative data is presented as mean $\pm$ standard deviation; oSDB: obstructive sleep-disordered breathing; y: years; m: meters; BMI: Body mass index.

The comparison of the cardiovascular parameters evaluated in the control and T2 are presented in Table 2. The pSBP, MAP, cSBP and cDBP were significantly higher at T2, as well as the SV and CO. It was also observed that PWV, P1 and P2 were significantly higher in T2.

Table 2. Mobil-o-Graph variables for control and oSDB groups 3 years after tonsillectomy (T2)

Variables	Control (n = 44)	T2 (n = 36)	P-value
	Mean ± SD	Mean ± SD	
Peripheral Blood Pressure (mmHg)			
pSBP	100.58 ± 6.45	108.05 ± 11.06	<0.0001^{mw}
pDBP	57.38 ± 7.15	62.07 ± 8.48	0.010 ^{mw}
MAP	77.11 ± 6.13	83.17 ± 9.12	0.001^t
pPP	43.16 ± 6.19	45.99 ± 6.84	0.109 ^{mw}
Central Blood Pressure (mmHg)			
cSBP	88.58 ± 6.63	94.31 ± 10.97	0.008^t
cDBP	59.14 ± 7.04	64.07 ± 8.41	0.006^t
cPP	29.56 ± 4.26	30.23 ± 6.33	0.981 ^{mw}
PPA	1.46 ± 0.19	1.54 ± 0.17	<0.116 ^{mw}
Hemodynamic Parameters			
HR (bpm)	85.54 ± 10.49	87.66 ± 12.13	0.404 ^t
SV (ml)	46.43 ± 5.49	49.99 ± 9.24	0.046^t
CO (ml/min)	4.03 ± 0.36	4.30 ± 0.52	0.012^t
TVR (s*mm Hg/ml)	1.16 ± 0.12	1.17 ± 0.11	0.649 ^t
CI (L/min/m²)	4.22 ± 0.63	4.14 ± 0.75	0.579 ^t
Stiffness Parameters			
AP (mmHg)	6.74 ± 2.35	6.97 ± 3.61	0.809 ^{mw}
RC	60.74 ± 6.10	59.91 ± 8.53	0.934 ^{mw}
AIx@75 (%)	28.28 ± 7.19	28.23 ± 11.01	0.980 ^t
PWV (m/sec)	4.20 ± 0.22	4.40 ± 0.38	0.008^t
P1(mmHg)	81.82 ± 5.70	87.41 ± 9.46	0.003^t
P2 (mmHg)	88.58 ± 6.64	94.50 ± 10.98	0.006^t

oSDB: Obstructive sleep-disordered breathing; SD: standard deviation; pSBP: peripheral systolic blood pressure; pDBP: peripheral diastolic blood pressure; MAP: Mean arterial pressure; pPP: peripheral pulse pressure; cSBP: central systolic blood pressure; cDBP: central diastolic blood pressure; cPP: central pulse pressure; PPA: Pulse pressure amplification (pPP/cPP ratio); HR: Heart rate; SV: Systolic volume; CO: Cardiac output; TVR: Total vascular resistance; CI: Cardiac index; AP: augmentation pressure; RC: reflex coefficient; AIx@75: augmentation index normalized to heart rate of 75 bpm; PWV: Pulse wave velocity; P1: first systolic peak; P2: second systolic peak; MW: Mann-Whitney test, T: T-Student t-test for independent samples.

The cardiovascular parameters evaluated in T1 and T2 groups are presented in Table 3. MAP, pSBP, pDBP and cDBP were significantly higher at T2. SV increased and CI and HR decreased significantly. It was also observed that AIx@75 and the reflex coefficient (RC) decreased significantly. PWV did not differ between the two periods evaluated. The OSA-18 score significantly reduced after three years of surgery.

Table 3. Blood pressure, hemodynamic parameters, stiffness parameters and quality of life for oSDB groups before (T1) and 3 years after tonsillectomy (T2)

Variables	T1 (n = 48)	T2 (n = 36)	P-value
	Mean ± SD	Mean ± SD	
Peripheral Blood Pressure (mmHg)			
pSBP	103.92 ± 10.16	108.05 ± 11.06	0.009^t
pDBP	58.23 ± 7.05	62.07 ± 8.48	0.003^t
MAP	79.20 ± 7.36	83.17 ± 9.12	0.002^t
pPP	45.68 ± 8.80	45.98 ± 6.84	0.654 ^w
Central Blood Pressure (mmHg)			
cSBP	91.16 ± 8.26	94.31 ± 10.97	0.132 ^t
cDBP	60.25 ± 7.10	64.07 ± 8.41	0.012^w
cPP	30.93 ± 6.14	30.23 ± 6.33	0.636 ^t
PPA	1.48 ± 0.12	1.54 ± 0.17	0.073 ^w
Hemodynamic Parameters			
HR (bpm)	96.08 ± 12.31	87.66 ± 12.14	<0.001^t
SV (ml)	43.94 ± 7.96	49.99 ± 9.24	<0.001^w
CO (ml/min)	4.16 ± 0.61	4.30 ± 0.52	0.105 ^w
TVR (s*mmHg/ml)	1.16 ± 0.10	1.17 ± 0.11	0.623 ^w
CI (L/min/m ²)	5.19 ± 1.08	4.14 ± 0.75	<0.001^t
Stiffness Parameters			
AP (mmHg)	7.96 ± 3.84	6.97 ± 3.61	0.204 ^w
RC	65.18 ± 6.44	59.91 ± 8.53	0.013^w
AIx@75 (%)	36.55 ± 11.82	28.23 ± 11.01	0.013^w
PWV (m/seg)	4.26 ± 0.33	4.40 ± 0.38	0.170 ^w
P1(mmHg)	83.17 ± 8.38	87.41 ± 9.46	0.003^t
P2 (mmHg)	91.16 ± 8.26	94.50 ± 10.98	0.024^t
Quality of life			
OSA-18-v	68.18 ± 21.57	30.08 ± 8.80	<0.001^w

oSDB: Obstructive sleep-disordered breathing; SD: standard deviation; pSBP: peripheral systolic Blood pressure; pDBP: peripheral diastolic blood pressure; MAP: Mean arterial pressure; pPP: peripheral pulse pressure; cSBP: central systolic blood pressure; cDBP: central diastolic blood pressure; cPP: central pulse pressure; PPA: Pulse pressure amplification (pPP/cPP ratio); HR: Heart rate; SV: Systolic volume; CO: Cardiac output; TVR: Total vascular resistance; CI: Cardiac index; AP: augmentation pressure; RC: reflex coefficient; AIx@75: augmentation index normalized to heart rate of 75 bpm; PWV: Pulse wave velocity; P1: first systolic peak; P2: second systolic peak; OSA-18-v: Obstructive Sleep Apnea-18 test value; MW: Mann-Whitney test, T: T-Student t-test for independent samples.

Table 4 shows that there was no change in the BMI of T1 and T2 groups.

Table 4. BMI percentile and Z-score variation for oSDB groups before (T1) and 3 years after tonsillectomy (T2)

Variable	T1	T2	P-value
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	
Percentile	54.49 $\pm$ 37.74	60.22 $\pm$ 32.36	0.104 ^t
Z-score	-0.23 $\pm$ 2.68	0.39 $\pm$ 1.41	0.057 ^t

BMI: body mass index; oSDB: obstructive sleep disordered breathing; SD: standard deviation; T: T-Student t-test for independent samples.

The multiple linear regression model was used to analyze the predictive factors of PWV variation over three years. The results indicate a positive association between cDBP ($r=0.022$, $p=0.002$), MAP ($r=0.023$, $p<0.001$) and the variation in PWV over the period. The adjusted R^2 was 38.4% (supplement). Although the obesity Z-score did not remain in the final model, PWV moderately and positively correlated with the obesity Z-score ($p<0.001$, $r=0.6335$) (Figure 1).

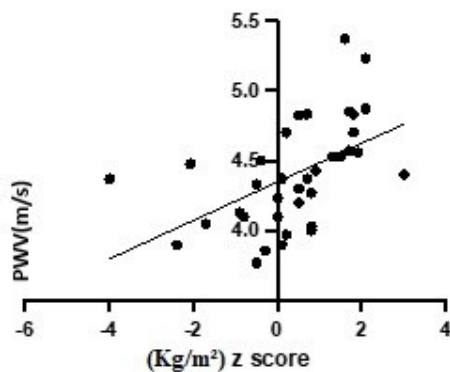


Figure 1: Body mass index (BMI) Z-score and Pulse Wave Velocity correlation (Spearman test); PWV: pulse wave velocity; Z-score: BMI z-score.

Discussion

This study is the first prospective investigation which analyzes AS in children diagnosed with oSDB undergoing T&A, the gold standard treatment when there is tonsil hypertrophy. A significant reduction in $Alx@75$ was demonstrated after three years of follow-up. Although PWV values were significantly higher in the T2 group compared to the control group, they are at acceptable levels compared to studies with children considered healthy. Thus, it is demonstrated that the treatment of oSDB in childhood can act as a modifiable factor in mitigating the risk of developing cardiovascular diseases in the future.

AS is a predictor for the occurrence of cardiovascular events and mortality in adult populations, with increasing evidence of a detrimental impact on vital organs^{17,18}. AS leads to a decrease in aorta elasticity, resulting in reduced diastolic pressure, which in turn compromises coronary perfusion^{17,19}. Furthermore, the increase in systolic load resulting from AS promotes an imbalance between the supply and demand of oxygen by the myocardium¹⁷.

AS can be assessed invasively or non-invasively. The non-invasive approach stands out for its safety and precision, especially when applied to pediatric populations¹⁶. The accuracy of the Mobil-o-Graph® device used in this study was validated against the invasive method of arterial catheterization by Shiraishi *et al.* (2020), demonstrating high fidelity in the measurements²⁰. Recent studies, such as the one conducted by Matthias *et al.* (2023), continue to validate methods for assessing AS in an outpatient setting¹⁶.

Increased PWV values correlate with an increase in cardiovascular events. A study conducted by Olta *et al.* (2015) highlights that increases in PWV are significantly correlated with an increase in the caliber of retinal venules in children, indicating an early marker for microvascular damage²¹. Additionally, a systematic review by Lee *et al.* (2020) shows a consistent relationship between increased blood pressure (BP) and increased PWV values, as well as a positive correlation between disturbances in glucose metabolism and PWV levels. These findings are in line with data obtained in research with adult populations, in which it was observed that cardiometabolic variables, such as dysfunction in glucose homeostasis and metabolic syndrome, contribute to the evolution of AS, as measured by PWV²².

Comparison of cardiovascular parameters and quality of life in oSDB groups T1 and T2

Although prospective studies on the effects of AS in children are scarce, a systematic review carried out by Lona *et al.* (2022) indicates an association of AS with high BP, obesity and insulin resistance²³.

Our group demonstrated that children with oSDB present AS through an increase in AIX@75¹². A decrease in this index was observed three years after treatment. Altered values of AIX@75 are related to an increased risk of CVD. Previous studies have highlighted the relationship between AIX@75 and overall endothelial function, and an increase in this index may indicate the presence of coronary artery disease in adults and is an independent indicator of the cardiac ischemic threshold during exercise in patients known to have coronary artery disease²⁴.

Hvidt *et al.* (2015) demonstrated an improvement in AIX@75 in obese children who managed to reduce abdominal fat and total body fat percentage after 1-year²⁵. These findings are in line with ours and reinforce the idea that interventions aimed at modifiable factors, known to contribute to the evolution of AS, tend to result in an improvement in AS rates. In this panorama, AIX@75 emerges as a useful indicator for assessments in the pediatric population. Santos *et al.* (2021) contributed to this field of research by establishing reference values for children

and adolescents and identifying independent predictive factors²⁶. Formulating reference equations for the AIx@75 enhances the early diagnosis of subclinical atherosclerosis, in addition to providing an objective means to evaluate the vascular effects of therapeutic interventions aimed at modifying cardiovascular risk factors.

A multiple linear regression model was used to identify the predictive factors of PWV variation over the three years, in which MAP demonstrated a positive and significant association with PWV. This finding agrees with previous studies, as they demonstrate a significant association between PWV and high BP levels in children²³.

PWV was moderately and positively associated with BMI Z-score 3 years after surgery. This sample was monitored during the COVID-19 pandemic. There was an increase in obesity and overweight rates in the sample studied during this period, a phenomenon also reported by other authors. Anderson *et al.* (2023) demonstrated an increase in BMI values in children aged 2 to 9 years, in addition to an increase in the prevalence of extreme obesity in this age group²⁷. We observed an increase in the BMI Z-score of the oSDB group at T2, which could be associated with the pandemic period and could interfere with AS values. The causal relationship between obesity and increased arterial stiffness values is multifaceted, involving the dysregulation of adipokines in obese individuals. This dysregulation can trigger a series of reactions, including vascular inflammation, endothelial dysfunction and vascular remodeling, culminating in increased AS^{28,29}.

A reduction in average HR of 8.76% was evidenced in T2 group. SDB can cause intermittent hypercapnia and hypoxia through stimulation of central and peripheral chemoreceptors, which increase sympathetic outflow. This increase in sympathetic activity justifies cardiovascular changes, such as systemic arterial hypertension, resulting from peripheral vascular remodeling⁸. Therefore, nocturnal norepinephrine levels are associated with the severity of OSAS, and in turn the indirect measurement of sympathetic activity is associated with the disease severity⁹. Our results suggest that oSDB treatment has beneficial effects in reducing sympathetic activity and improving cardiovascular parameters.

Overall, cardiovascular parameters improved significantly in T2 group. Cincin *et al.* (2014) demonstrated that children with OSA had significantly improved right ventricular dysfunction after T&A³⁰. Redline *et al.* (2023) conducted a randomized clinical trial to evaluate the impact of T&A on children with snoring and a moderate degree of OSA and found an improvement in symptoms, quality of life and a reduction in BP after 12 months³¹. The quality of life was assessed using the OSA-18, a self-administered questionnaire specific to oSDB. The questionnaire helps to categorize patients to adopt appropriate treatment, as well as to evaluate the effectiveness of different treatments¹⁴. The results obtained in the pre- and post-procedure questionnaires indicated an important improvement in quality of life and maintenance of the patients' positive perception of their own lasting condition,

even after 3 years of follow-up. These results are in line with the evidence presented in the meta-analysis conducted by Cameron *et al.* (2017), in which improvement was observed in all domains of the OSA-18 after carrying out T&A in comparison with control groups, with these gains maintained in longitudinal assessments³².

Comparison of cardiovascular parameters in oSDB T2 group and the control group

PWV is considered the gold standard for assessing AS. There have been established reference parameters for PWV in the pediatric population since 2010. Reusz *et al.* (2010) collected data from 1,008 children and adolescents and established specific reference values for this age group³³. Hidivegi *et al.* (2012) demonstrated that the progression of AS is not linear in children and differs by sex, with progression being flat between 3 and 8 years of age, and the first major progression occurring at 12.1 years in men and at 10.4 years in women³⁴. PWV was higher at T2 compared to the control group in our sample. However, the values obtained at T2 are within the reference limits for the age group, as established by Reusz *et al.* (2010)³³ and Torigoe *et al.* (2020)³⁵.

In our sample, 16.7% of children were classified as overweight and 18.8% as obese in the T2 group compared with 1.5% overweight in the control group and no obesity. A prospective study conducted by Eikås *et al.* (2023) showed that obesity acts as an independent risk factor for increased AS³⁶. Additionally, the PWV of children in the overweight T2 group was higher than the control group ($p=0.04$). This finding is in line with the results found by Walter *et al.* (2018), who demonstrated that overweight and obese children with oSDB had higher PWV compared to normal weight children affected by the same condition, suggesting that obesity can exacerbate it, intensifying AS in this population^{37,38}.

The other vascular indices, such as MAP, cSBP and cDBP, remained elevated in T2 group. However, all these parameters are within the normal limits of a healthy child, according to the Brazilian Guidelines on Arterial Hypertension³⁹. Andrew *et al.* (2022) identified AS an independent risk factor for developing hypertension, obesity and insulin resistance in a cohort of adolescents, reinforcing the complexity of the pathophysiological mechanisms interconnected in these conditions⁴⁰.

In this context, when considering AS an indicator of cardiovascular events and recognizing adenotonsillar hypertrophy as the cause of oSDB in the child under study, T&A can be identified as a modifiable risk factor for cardiovascular events in this child, in accordance with these findings.

Limitations

oSDB stratification and diagnosis were not performed using PSG in this study. The AAO-HNS established clinical guidelines and practical parameters related to indications for performing PSG in children³. Performing PSG is not mandatory for the indication of T&A in the current context in Brazil due to its high cost and the long wait for it to

be conducted. Furthermore, not all sleep laboratories have the capacity to evaluate children. Another limitation was that 12 children were lost to follow-up due to the longitudinal nature of the study. Although most children were under eight years of age, a puberty assessment was not performed, which could influence the measurement of some parameters related to AS. Finally, the study was conducted in a single center, which limits the external validity of the results obtained.

References

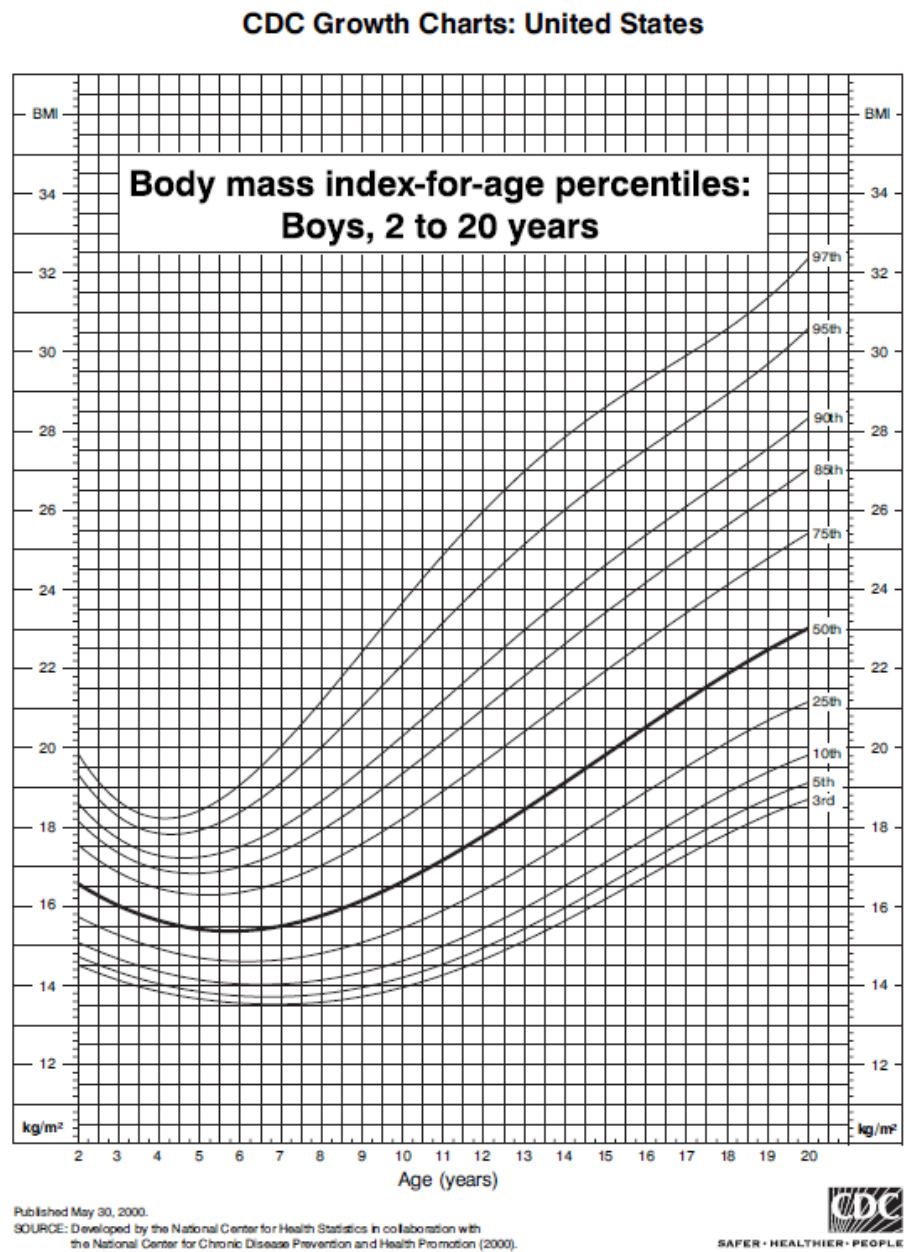
- 1- Williamson AA, Johnson TJ, Tapia IE (2023) Health disparities in pediatric sleep-disordered breathing. *Paediatr Respir Rev* 45:2-7.
- 2- Aroucha Lyra MC, Aguiar D, Paiva M, Arnaud M, Filho AA, Rosenblatt A, Thérèse Innes NP, Heimer MV (2020) Prevalence of sleep-disordered breathing and associations with malocclusion in children. *J Clin Sleep Med* 16:1007–1012.
- 3- Mitchell RB, Archer SM, Ishman SL *et al.* (2019) Clinical practice guideline: tonsillectomy in children (update). *Otolaryngol Head Neck Surg* 160S42. <https://doi.org/10.1177/0194599818801757>
- 4- Giuca MR, Carli E, Lardani L, Pasini M, Miceli M, Fambrini E (2021) Pediatric Obstructive Sleep Apnea Syndrome: Emerging Evidence and Treatment Approach. *TheScientificWorldJournal* 2021:5591251. <https://doi.org/10.1155/2021/5591251>
- 5- Cowie MR, Linz D, Redline S, Somers VK, Simonds AK (2021) Sleep Disordered Breathing and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 78:608–624.
- 6- Azarbarzin A, Sands SA, Stone KL, Taranto-Montemurro L, Messineo L, Terrill PI, Ancoli-Israel S, Ensrud K, Purcell S, White DP, Redline S, Wellman A (2019) The hypoxic burden of sleep apnoea predicts cardiovascular disease-related mortality: the Osteoporotic Fractures in Men Study and the Sleep Heart Health Study. *Eur Heart J* 40:1149–1157. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy624>
- 7- Paul GR, Pinto S (2017) Sleep and the cardiovascular system in children. *Sleep Med Clin* 12:179-191.
- 8- Walter LM, Nixon GM, Davey MJ, Anderson V, Walker AM, Horne RS (2013) Autonomic dysfunction in children with sleep disordered breathing. *Sleep Breath* 17:605–613. <https://doi.org/10.1007/s11325-012-0727-x>
- 9- O'Driscoll DM, Horne RS, Davey MJ, Hope SA, Anderson V, Trinder J, Walker AM, Nixon GM (2011) Increased sympathetic activity in children with obstructive sleep apnea: cardiovascular implications. *Sleep Med* 12:483–488. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2010.09.015>
- 10- Salomão LP, Magalhães GS, da Silva JFP, Dos Santos LM, Gomes Moura IC, Rezende BA, Rodrigues-Machado MG (2023) Factors associated with arterial stiffness assessed by pulse pressure amplification in healthy children and adolescents: a cross-sectional study. *BMC Pediatr* 23:154.
- 11- Mihuta MS, Stoian D, Borlea A, Roi CM, Velea-Barta OA, Mozos I, Paul C (2023) Evaluating the Arterial Stiffness as a Useful Tool in the Management of Obese Children. *Children* 10:183.
- 12- Rossi-Monteiro EM, Sefair LR, Lima MC, Nascimento MFL, Mendes-Pinto D, Anschuetz L, Rodrigues-Machado MG (2022) Pediatric obstructive sleep-disordered breathing is associated with arterial stiffness. *Eur J Pediatr* 181:725–734. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04238-1>
- 13- World Health Organization (WHO) (2007) Growth reference data for 5-19 years: body mass index-for-age, length/height-for-age and weight-for-height. Geneva: WHO.
- 14- Fernandes FMVS, Teles RDCVV (2013) Application of the Portuguese version of the obstructive sleep apnea-18 survey to children. *Braz J Otorhinolaryngol* 79:720–726. <https://doi.org/10.5935/1808-8694.20130132>
- 15- Bortel LMV, Duprez D, Starmans-Kool MJ *et al.* (2002) Clinical applications of arterial stiffness, Task Force III: recommendations for user procedures. *Am J Hypertens* 15:445-452.
- 16- Walser M, Schlichtiger J, Dalla-Pozza R, Mandilaras G, Tengler A, Ulrich S, Oberhoffer FS, Oberhoffer-Fritz R, Böhm B, Haas NA, Jakob A (2023) Oscillometric pulse wave velocity estimated via the Mobil-O-Graph shows excellent accuracy in children, adolescents and young adults: an invasive validation study. *J Hypertens* 41:597–607. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003374>

- 17- Tsao CW, Lyass A, Larson MG, Levy D, Hamburg NM, Vita JA, Benjamin EJ, Mitchell GF, Vasan RS (2015) Relation of Central Arterial Stiffness to Incident Heart Failure in the Community. *J Am Heart Assoc* 4
- 18- O'Rourke MF, Safar ME (2005) Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney: cause and logic of therapy. *Hypertension* 46:200–204. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000168052.00426.65>
- 19- Chirinos JA, Khan A, Bansal N, Dries DL, Feldman HI, Ford V, Anderson AH, Kallem R, Lash JP, Ojo A, Schreiber M, Sheridan A, Strelsin J, Teal V, Roy J, Pan Q, Go AS, Townsend RR, CRIC Study Investigators (2014) Arterial stiffness, central pressures, and incident hospitalized heart failure in the chronic renal insufficiency cohort study. *Circulation*.
- 20- Shiraishi M, Murakami T, Higashi K (2020) The accuracy of central blood pressure obtained by oscillometric noninvasive method using Mobil-O-Graph in children and adolescents. *J Hypertens* 38:813–820. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002360>
- 21- Cote AT, Phillips AA, Harris KC, Sandor GG, Panagiotopoulos C, Devlin AM (2015) Obesity and arterial stiffness in children: systematic review and meta-analysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 35:1038–1044. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.114.305062>
- 22- Kollis K, Nika T, Kotsis V, Chrysaidou K, Antza C, Stabouli S (2021) Arterial stiffness in children and adolescents with masked and sustained hypertension. *J Hum Hypertens* 35:85–93. <https://doi.org/10.1038/s41371-020-0318-4>
- 23- Lona G, Hauser C, Köchli S, Infanger D, Endes K, Schmidt-Trucksäss A, Hanssen H (2022) Association of blood pressure, obesity and physical activity with arterial stiffness in children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Res* 91:502–512. <https://doi.org/10.1038/s41390-020-01278-5>
- 24- Gedikli O, Kiris A, Yilmaz H, Ozturk S, Baykan M, Durmus I, Karaman K, Karahan C, Celik S (2010) The relationship between endothelial damage and aortic augmentation index. *Clin Exp Hypertens* 32:29–34.
- 25- Hvidt KN, Olsen MH, Ibsen H, Holm JC (2015) Weight reduction and aortic stiffness in obese children and adolescents: a 1-year follow-up study. *J Hum Hypertens* 29:535–540. <https://doi.org/10.1038/jhh.2014.127>
- 26- Santos LMD, Gomes IC, Pinho JF, Neves-Alves CM, Magalhães GS, Campagnole-Santos MJ, da Glória Rodrigues-Machado M (2021) Predictors and reference equations for augmentation index, an arterial stiffness marker, in healthy children and adolescents. *Clinics* 76. <https://doi.org/10.6061/clinics/2021/e2350>
- 27- Anderson LN, Yoshida-Montezuma Y, Dewart N, Jalil E, Khattar J, De Rubeis V, Carsley S, Griffith LE, Mbuagbaw L (2023) Obesity and weight change during the COVID-19 pandemic in children and adults: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 24. <https://doi.org/10.1111/obr.13550>
- 28- Para I, Albu A, Porojan MD (2021) Adipokines and Arterial Stiffness in Obesity. *Medicina* 57:653. <https://doi.org/10.3390/medicina57070653>
- 29- Lentferink YE, Kromwijk LAJ, van der Aa MP, van der Vorst MMJ (2018) Arterial Stiffness in Children with Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Acta Paediatr* 107:955–960. <https://doi.org/10.1111/apa.14273>
- 30- Din-Dzietham R, Liu Y, Bielo M-V, Shamsa F (2007) High Blood Pressure Trends in Children and Adolescents in National Surveys, 1963 to 2002. *Circulation* 116:1488–1496. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.683243>
- 31- Redline, S., Cook, K., Chervin, R. D., Ishman, S., Baldassari, C. M., Mitchell, R. B., Tapia, I. E., Amin, R., Hassan, F., Ibrahim, S., *et al.* (2023). Adenotonsillectomy for Snoring and Mild Sleep Apnea in Children: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 330(21), 2084–2095. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.22114>
- 32- Todd, C. A., Bareiss, A. K., McCoul, E. D., & Rodriguez, K. H. (2017). Adenotonsillectomy for Obstructive Sleep Apnea and Quality of Life: Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 157(5), 767–773.
- 33- Reusz, G. S., Cseprenkal, O., Temmar, M., Kis, E., Cherif, A. B., Thaleb, A., Fekete, A., Szabó, A. J., Benetos, A., & Salvi, P. (2010). Reference values of pulse wave velocity in healthy children and teenagers. *Hypertension*, 56(2), 217–224. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.152686>
- 34- Hidvégi, E. V., Illyés, M., Benczúr, B., Bócskei, R. M., Rátgéber, L., Lenkey, Z., *et al.* (2012). Reference values of aortic pulse wave velocity in a large healthy population aged between 3 and 18 years. *Journal of Hypertension*, 30(12), 2314–2321. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328358554b>

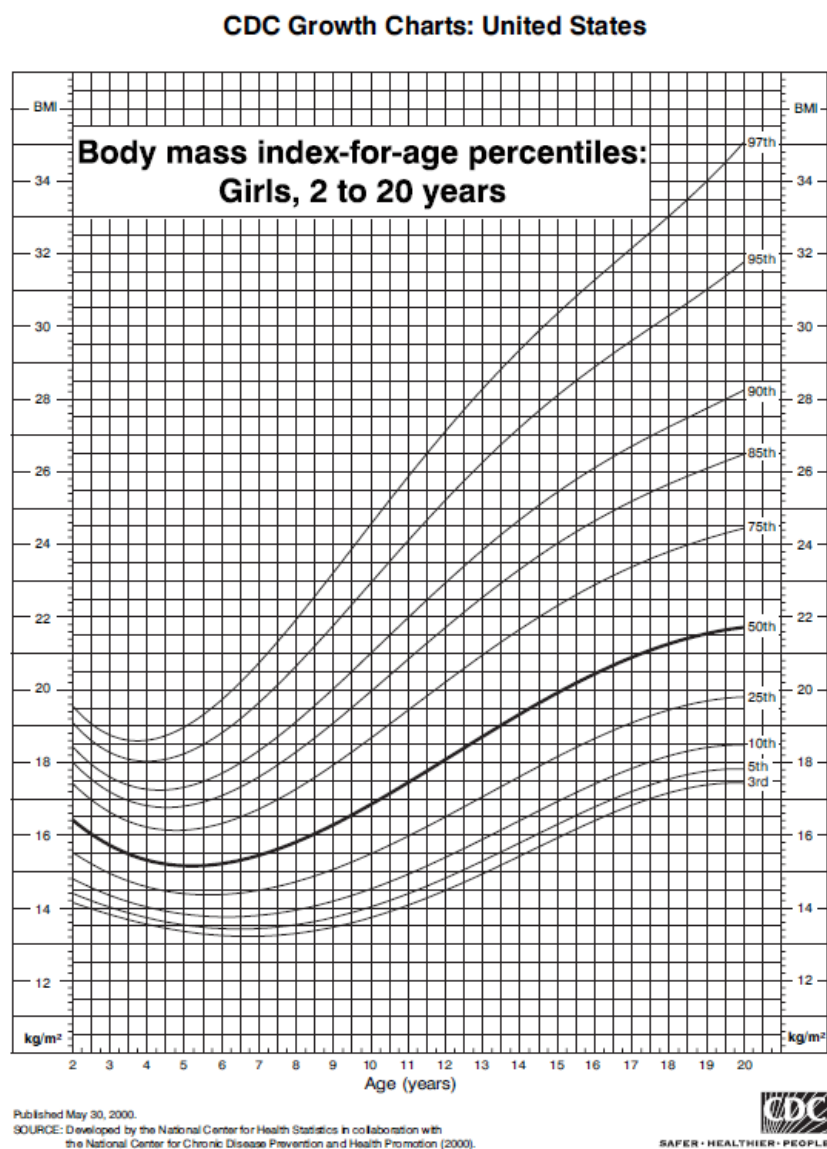
- 35- Torigoe, T., Dallaire, F., Slorach, C., Cardinal, M. P., Hui, W., Bradley, T. J., Sarkola, T., Mertens, L., & Jaeggi, E. (2020). New Comprehensive Reference Values for Arterial Vascular Parameters in Children. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 33(8), 1014–1022.e4. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.03.001>
- 36- Eikås, J. G., Gerdt, E., Halland, H., Midtbø, H., Cramariuc, D., & Kringeland, E. (2023). Arterial Stiffness in Overweight and Obesity: Association with Sex, Age, and Blood Pressure. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*, 30(5), 435–443. <https://doi.org/10.1007/s40292-023-00593-2>
- 37- Walter, L. M., Tamanyan, K., Limawan, A. P., Biggs, S. N., Weichard, A. J., Davey, M. J., Nixon, G. M., & Horne, R. S. C. (2018). Overweight and obese children with sleep disordered breathing have elevated arterial stiffness. *Sleep Medicine*, 48, 187–193. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2018.05.007>
- 38- Bittencourt, J. C., Scheinbein, G. H. A., de Oliveira Junior, W. C., Bassi, R. L., Moura, L. B., Correa, A. L. D., de Lima Bernardes, R. G., Freitas, L. S., Lemos, J. C., Gonçalves, G. K. N., Rodrigues-Machado, M. D. G. (2023). Arterial stiffness indices, pulse wave velocity and central systolic blood pressure, are able to discriminate between obese and non-obese children. *European Journal of Pediatrics*, 182(3), 1403–1415. <https://doi.org/10.1007/s00431-023-04807-6>
- 39- Barroso, W. K. S., Rodrigues, C. I. S., Bortolotto, L. A., Mota-Gomes, M. A., Brandão, A. A., Feitosa, A. D. M., Machado, C. A., Poli-de-Figueiredo, C. E., Amodeo, C., Mion Júnior, D., *et al.* (2021). Brazilian Guidelines of Hypertension - 2020. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 116(3), 516–658. <https://doi.org/10.36660/abc.20201238>
- 40- Agbaje, A. O. (2022). Arterial stiffness precedes hypertension and metabolic risks in youth: a review. *Journal of Hypertension*, 40(10), 1887–1896. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003239>

11. ANEXOS

Anexo I. Tabela de percentil do IMC para sexo masculino segundo National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion 2000.



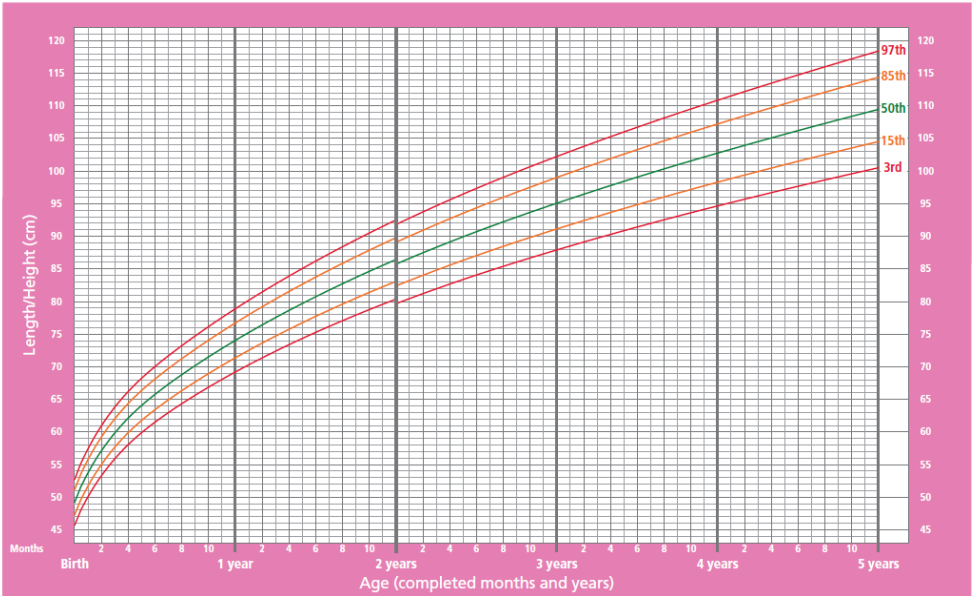
Anexo II. Tabela de percentil do IMC para sexo feminino segundo National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion 2000.



Anexo III. Tabela de percentil de altura dos 0 aos 19 anos para sexo feminino segundo Organização Mundial de Saúde.

Length/height-for-age GIRLS

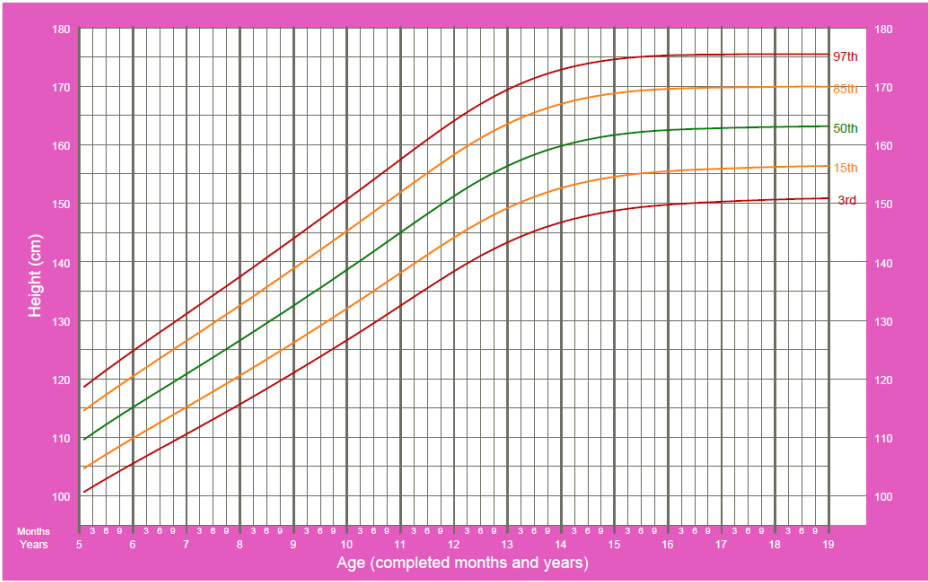
Birth to 5 years (percentiles)



WHO Child Growth Standards

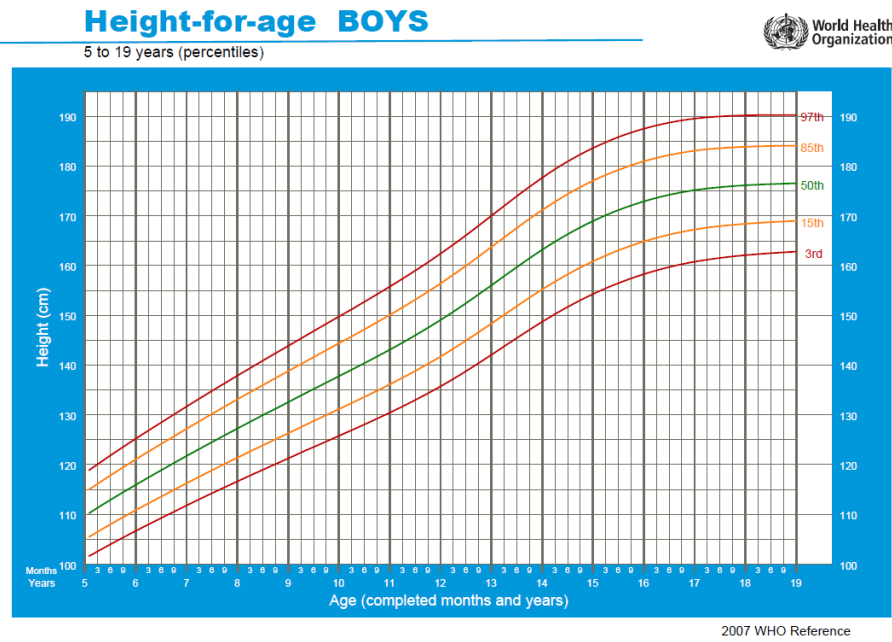
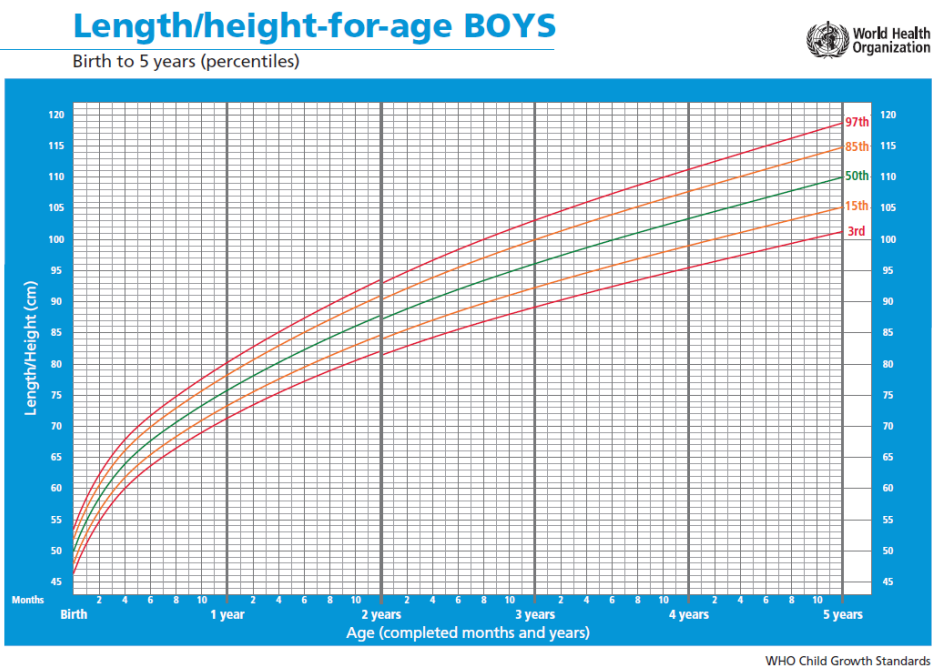
Height-for-age GIRLS

5 to 19 years (percentiles)



2007 WHO Reference

Anexo IV. Tabela de percentil de altura dos 0 aos 19 anos para sexo masculino segundo Organização Mundial de Saúde.



Anexo V – Classificação da pressão arterial de acordo com a faixa etária - adaptado de Flynn *et al.* 2017.

Crianças de 1 a 13 anos de idade	Crianças com idade ≥13 anos
Normotensão: PA < P90 para sexo, idade e altura	Normotensão: PA < 120/<80 mmHg
Pressão arterial elevada: PA ≥P90 e < P95 para sexo, idade e altura ou PA 120/80 mmHg mas < P95 (o que for menor)	Pressão arterial elevada: PA 120/<80 mmHg a PA 129/<80 mmHg
Hipertensão estágio 1: PA ≥ P95 para sexo, idade e altura até <P95 + 12mmHg ou PA entre 130/80 o até 139/89 (o que for menor)	Hipertensão estágio 1: PA 130/80 ou até 139/89
Hipertensão estágio 2: PA ≥ P95 + 12mmHg para sexo idade ou altura ou PA ≥ entre 140/90 (o que for menor)	Hipertensão estágio 2: PA ≥ entre 140/90

Anexo VI – Percentis de Pressão Arterial Sistêmica para crianças do sexo masculino por idade e percentis de estatura – adaptado de Flynn *et al.* 2017.

Idade (anos)	Percentis da PA	Pressão Arterial Sistólica (mmHg) Percentis da Estatura ou Medida da Estatura (cm)							Pressão Arterial Diastólica (mmHg) Percentis da Estatura ou Medida da Estatura (cm)						
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
1	Estatura (cm)	77,2	78,3	80,2	82,4	84,6	86,7	87,9	77,2	78,3	80,2	82,4	84,6	86,7	87,9
	P50	85	85	86	86	87	88	88	40	40	40	41	41	42	42
	P90	98	99	99	100	100	101	101	52	52	53	53	54	54	54
	P95	102	102	103	103	104	105	105	.54	.54	.55	.55	56	57	57
	P95 + 12 mmHg	114	114	115	115	116	117	117	66	66	67	67	.68	.69	.69
2	Estatura (cm)	86,1	87,4	89,6	92,1	94,7	.97,1	98,5	86,1	87,4	89,6	92,1	94,7	.97,1	98,5
	P50	87	87	88	89	89	90	91	43	43	44	44	45	46	46
	P90	100	100	101	102	103	.103	104	55	55	56	56	57	58	58
	P95	104	105	105	106	107	107	108	57	58	58	59	60	61	61
	P95 + 12 mmHg	116	117	117	118	119	119	120	69	70	70	71	72	73	73
3	Estatura (cm)	92,5	93,9	96,3	99	101,8	.104,3	105,8	92,5	93,9	96,3	99	101,8	.104,3	105,8
	P50	88	89	89	90	91	92	92	45	46	46	47	48	49	49
	P90	101	102	102	.103	104	.105	.105	58	58	59	59	60	61	61
	P95	106	106	107	107	108	109	109	60	61	61	62	63	64	64
	P95 + 12 mmHg	118	118	119	119	120	121	121	72	73	73	74	75	76	76
4	Estatura (cm)	98,5	100,2	102,9	105,9	108,9	111,5	113,2	98,5	100,2	102,9	105,9	108,9	111,5	113,2
	P50	90	90	91	92	93	94	94	48	49	49	50	51	52	52
	P90	.102	103	104	105	105	106	107	60	61	62	62	63	64	64
	P95	107	107	108	108	109	110	110	63	64	65	66	67	67	68
	P95 + 12 mmHg	119	119	120	120	121	122	122	75	76	77	78	79	79	80
5	Estatura (cm)	104,4	106,2	109,1	112,4	115,7	118,6	120,3	104,4	106,2	109,1	112,4	115,7	118,6	120,3
	P50	91	92	93	94	95	96	96	51	51	52	53	54	55	55
	P90	103	104	105	106	107	108	108	63	64	65	65	66	67	67
	P95	107	108	109	109	110	111	112	66	67	68	69	70	70	71
	P95 + 12 mmHg	119	120	121	121	122	123	124	78	79	80	81	82	82	83
6	Estatura (cm)	110,3	112,2	115,3	118,9	122,4	125,6	127,5	110,3	112,2	115,3	118,9	122,4	125,6	127,5
	P50	93	93	94	95	96	97	98	54	54	55	56	57	57	58
	P90	105	105	106	107	109	110	110	66	66	67	68	68	69	69
	P95	108	109	110	111	112	113	114	69	70	70	71	72	72	73
	P95 + 12 mmHg	120	121	122	123	124	125	126	81	82	82	83	84	84	85
7	Estatura (cm)	116,1	118	121,4	125,1	128,9	132,4	134,5	116,1	118	121,4	125,1	128,9	132,4	134,5
	P50	94	94	95	97	98	98	99	56	56	57	58	58	59	59
	P90	106	107	108	109	110	111	111	68	68	69	70	70	71	71
	P95	110	110	111	112	114	115	116	71	71	72	73	73	74	74
	P95 + 12 mmHg	122	122	123	124	126	127	128	83	83	84	85	85	86	86
8	Estatura (cm)	121,4	123,5	127	131	135,1	138,8	141	121,4	123,5	127	131	135,1	138,8	141
	P50	95	96	97	98	99	99	100	57	57	58	59	59	60	60
	P90	107	108	109	110	111	112	112	69	70	70	71	72	72	73
	P95	111	112	112	114	115	116	117	72	73	73	74	75	75	75
	P95 + 12 mmHg	123	124	124	126	127	128	129	84	85	85	86	87	87	87
9	Estatura (cm)	126	128,3	132,1	136,3	140,7	144,7	147,1	126	128,3	132,1	136,3	140,7	144,7	147,1
	P50	96	97	98	99	100	101	101	57	58	59	60	61	62	62
	P90	107	108	109	110	112	113	114	70	71	72	73	74	74	74
	P95	112	112	113	115	116	118	119	74	74	75	76	76	77	77
	P95 + 12 mmHg	124	124	125	127	128	130	131	86	86	87	88	88	89	89
10	Estatura (cm)	130,2	132,7	136,7	141,3	145,9	150,1	152,7	130,2	132,7	136,7	141,3	145,9	150,1	152,7
	P50	97	98	99	100	101	102	103	59	60	61	62	63	63	64
	P90	108	109	111	112	113	115	116	72	73	74	74	75	75	76
	P95	112	113	114	116	118	120	121	76	76	77	77	78	78	78
	P95 + 12 mmHg	124	125	126	128	130	132	133	88	88	89	89	90	90	90

Anexo VII – Percentis de Pressão Arterial Sistêmica para crianças do sexo feminino por idade e percentis de estatura – adaptado de Flynn *et al.* 2017.

Idade (anos)	Percentis da PA	Pressão Arterial Sistólica (mmHg)							Pressão Arterial Diastólica (mmHg)						
		Percentis da Estatura ou Medida da Estatura (cm)							Percentis da Estatura ou Medida da Estatura (cm)						
		5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%	5%	10%	25%	50%	75%	90%	95%
1	Estatura (cm)	75,4	76,6	78,6	80,8	83	84,9	86,1	75,4	76,6	78,6	80,8	83	84,9	86,1
	P50	84	85	86	86	87	88	88	41	42	42	43	44	45	46
	P90	98	99	99	100	101	102	102	54	55	56	56	57	58	58
	P95	101	102	102	103	104	105	105	59	59	60	60	61	62	62
	P95 + 12 mmHg	113	114	114	115	116	117	117	71	71	72	72	73	74	74
2	Estatura (cm)	84,9	86,3	88,6	91,1	93,7	96	97,4	84,9	86,3	88,6	91,1	93,7	96	97,4
	P50	87	87	88	89	90	91	91	45	46	47	48	49	50	51
	P90	101	101	102	103	104	105	106	58	58	59	60	61	62	62
	P95	104	105	106	106	107	108	109	62	63	63	64	65	66	66
	P95 + 12 mmHg	116	117	118	118	119	120	121	74	75	75	76	77	78	78
3	Estatura (cm)	91	92,4	94,9	97,6	100,5	103,1	104,6	91	92,4	94,9	97,6	100,5	103,1	104,6
	P50	88	89	89	90	91	92	93	48	48	49	50	51	53	53
	P90	102	103	104	104	105	106	107	60	61	61	62	63	64	65
	P95	106	106	107	108	109	110	110	64	65	65	66	67	68	69
	P95 + 12 mmHg	118	118	119	120	121	122	122	76	77	77	78	79	80	81
4	Estatura (cm)	97,2	98,8	101,4	104,5	107,6	110,5	112,2	97,2	98,8	101,4	104,5	107,6	110,5	112,2
	P50	89	90	91	92	93	94	94	50	51	51	53	54	55	55
	P90	103	104	105	106	107	108	108	62	63	64	65	66	67	67
	P95	107	108	109	109	110	111	112	66	67	68	69	70	70	71
	P95 + 12 mmHg	119	120	121	121	122	123	124	78	79	80	81	82	82	83
5	Estatura (cm)	103,6	105,3	108,2	111,5	114,9	118,1	120	103,6	105,3	108,2	111,5	114,9	118,1	120
	P50	90	91	92	93	94	95	96	52	52	53	55	56	57	57
	P90	104	105	106	107	108	109	110	64	65	66	67	68	69	70
	P95	108	109	109	110	111	112	113	68	69	70	71	72	73	73
	P95 + 12 mmHg	120	121	121	122	123	124	125	80	81	82	83	84	85	85
6	Estatura (cm)	110	111,8	114,9	118,4	122,1	125,6	127,7	110	111,8	114,9	118,4	122,1	125,6	127,7
	P50	92	92	93	94	96	97	97	54	54	55	56	57	58	59
	P90	105	106	107	108	109	110	111	67	67	68	69	70	71	71
	P95	109	109	110	111	112	113	114	70	71	72	72	73	74	74
	P95 + 12 mmHg	121	121	122	123	124	125	126	82	83	84	84	85	86	86
7	Estatura (cm)	115,9	117,8	121,1	124,9	128,8	132,5	134,7	115,9	117,8	121,1	124,9	128,8	132,5	134,7
	P50	92	93	94	95	97	98	99	55	55	56	57	58	59	60
	P90	106	106	107	109	110	111	112	68	68	69	70	71	72	72
	P95	109	110	111	112	113	114	115	72	72	73	73	74	74	75
	P95 + 12 mmHg	121	122	123	124	125	126	127	84	84	85	85	86	86	87
8	Estatura (cm)	121	123	126,5	130,6	134,7	138,5	140,9	121	123	126,5	130,6	134,7	138,5	140,9
	P50	93	94	95	97	98	99	100	56	56	57	59	60	61	61
	P90	107	107	108	110	111	112	113	69	70	71	72	72	73	73
	P95	110	111	112	113	115	116	117	72	73	74	74	75	75	75
	P95 + 12 mmHg	122	123	124	125	127	128	129	84	85	86	86	87	87	87
9	Estatura (cm)	125,3	127,6	131,3	135,6	140,1	144,1	146,6	125,3	127,6	131,3	135,6	140,1	144,1	146,6
	P50	95	95	97	98	99	100	101	57	58	59	60	60	61	61
	P90	108	108	109	111	112	113	114	71	71	72	73	73	73	73
	P95	112	112	113	114	116	117	118	74	74	75	75	75	75	75
	P95 + 12 mmHg	124	124	125	126	128	129	130	86	86	87	87	87	87	87
10	Estatura (cm)	129,7	132,2	136,3	141	145,8	150,2	152,8	129,7	132,2	136,3	141	145,8	150,2	152,8
	P50	96	97	98	99	101	102	103	58	59	59	60	61	61	61
	P90	109	110	111	112	113	115	116	72	73	73	73	73	73	73
	P95	113	114	114	116	117	119	120	75	75	76	76	76	76	76
	P95 + 12 mmHg	125	126	126	128	129	131	132	87	87	88	88	88	88	88

Anexo VIII. Formulário OSA 18 para crianças com AOS (versão inglesa).

Anexo 1. OSA-18 para crianças com SAOS - Versão inglesa.

OSAS Quality of Life Survey (OSA-18) Date: ____/____/____							
Name: _____							
For each question below, please circle the number that best describes how often each symptom or problem has occurred during the past 4 weeks. Please circle only one number per question. Thank you.							
	None of the time	Rarely any of the time	A little of the time	Some of the time	A good bit of the time	Most of the time	All of the time
Sleep Disturbance							
During the past 4 weeks, how often has your child had...							
... loud snoring?	1	2	3	4	5	6	7
... breath holding spells or pauses in breathing at night?	1	2	3	4	5	6	7
... choking or made gasping sound while asleep?	1	2	3	4	5	6	7
... restless sleep or frequent awakenings from sleep?	1	2	3	4	5	6	7
Physical Symptoms							
During the past 4 weeks, how often has your child had...							
... mouth breathing because of nasal obstruction?	1	2	3	4	5	6	7
... frequent colds or upper respiratory infections?	1	2	3	4	5	6	7
... nasal discharge or a runny nose?	1	2	3	4	5	6	7
... difficulty in swallowing foods?	1	2	3	4	5	6	7
Emotional Symptoms							
During the past 4 weeks, how often has your child had...							
... mood swings or temper tantrums?	1	2	3	4	5	6	7
... aggressive or hyperactive behavior?	1	2	3	4	5	6	7
... discipline problems?	1	2	3	4	5	6	7
Daytime Function							
During the past 4 weeks, how often has your child had...							
... excessive daytime sleepiness?	1	2	3	4	5	6	7
... aggressive or hyperactive behavior?	1	2	3	4	5	6	7
... discipline problems?	1	2	3	4	5	6	7
Caregiver Concerns							
During the past 4 weeks, how often have the problems described above...							
... caused you to worry about your child's general health?	1	2	3	4	5	6	7
... created concern that your child is not getting enough air?	1	2	3	4	5	6	7
... interfered with your ability to perform daily activities?	1	2	3	4	5	6	7
... made you frustrated?	1	2	3	4	5	6	7

Anexo IX. Formulário OSA 18 para crianças com AOS (versão portuguesa).

Anexo 2. Versão Portuguesa do OSA-18 (OSA-18-pv).

OSA-18 Versão Portuguesa (OSA-18-pv) Data: __/__/__							
Nome: _____							
Em cada uma das questões seguintes, faça por favor um círculo à volta do número que melhor descreve a frequência de cada sintoma ou problema nas últimas 4 semanas. Assinala apenas um número por questão. Obrigado.							
	Nunca	Quase Nunca	Poucas Vezes	Algumas Vezes	Bastantes vezes	Quase Sempre	Sempre
Distúrbio do Sono							
Nas últimas 4 semanas, com que frequência o seu filho teve...							
... ressonar alto?	1	2	3	4	5	6	7
... paragens 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 despertares frequentes do sono?	1	2	3	4	5	6	7
Sintomas Físicos							
Nas últimas 4 semanas, com que frequência o seu filho teve...							
... 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							
Nas últimas 4 semanas, com que frequência o seu filho teve...							
... alterações do humor ou acessos de raiva?	1	2	3	4	5	6	7
... comportamento agressivo ou hiperactivo?	1	2	3	4	5	6	7
... problemas disciplinares?	1	2	3	4	5	6	7
Problemas do quotidiano							
Nas últimas 4 semanas, com que frequência o seu filho teve...							
... 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							
Nas últimas 4 semanas, com que frequência os problemas acima descritos...							
... causaram preocupação com a sua saúde?	1	2	3	4	5	6	7
... preocuparam-no pelo seu filho não poder respirar ar suficiente?	1	2	3	4	5	6	7
... interferiram com as suas actividades diárias?	1	2	3	4	5	6	7
... deixaram-no frustrado?	1	2	3	4	5	6	7

Anexo X. Folha de aprovação no Comitê de Ética e Pesquisa CA+AE
08812019.0.0000.5134.

DETALHAR PROJETO DE PESQUISA																											
- DADOS DA VERSÃO DO PROJETO DE PESQUISA																											
Título da Pesquisa: Avaliação da rigidez arterial em crianças com diagnóstico de distúrbio respiratório do sono Pesquisador Responsável: MARIA DA GLÓRIA RODRIGUES-MACHADO Área Temática: Versão: 4 CAAE: 08812019.0.0000.5134 Submetido em: 22/06/2019 Instituição Proponente: CPG - CENTRO DE POS GRADUACAO Situação da Versão do Projeto: Aprovado Localização atual da Versão do Projeto: Pesquisador Responsável Patrocinador Principal: Financiamento Próprio 																											
Comprovante de Recepção:  PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_1384327																											
+ DOCUMENTOS DO PROJETO DE PESQUISA																											
- LISTA DE APRECIACÕES DO PROJETO																											
Apreciação *	Pesquisador Responsável *	Versão *	Submissão *	Modificação *	Situação *	Exclusiva do Centro Coord. *	Ações																				
E2	MARIA DA GLÓRIA RODRIGUES-MACHADO	4	22/06/2019	04/07/2019	Aprovado	Não	   																				
E1	MARIA DA GLÓRIA RODRIGUES-MACHADO	3	15/04/2019	22/04/2019	Aprovado	Não																					
PO	MARIA DA GLÓRIA RODRIGUES-MACHADO	2	25/03/2019	04/04/2019	Aprovado	Não																					
+ HISTÓRICO DE TRÂMITES																											
LEGENDA: (*) Apreciação PO = Projeto Original de Centro Coordenador E = Emenda de Centro Coordenador N = Notificação de Centro Coordenador POp = Projeto Original de Centro Participante Ep = Emenda de Centro Participante Np = Notificação de Centro Participante POc = Projeto Original de Centro Coparticipante Ec = Emenda de Centro Coparticipante Nc = Notificação de Centro Coparticipante (*) Formação do CAAE Ano de submissão do Projeto Tipo do centro Código do Comitê que está analisando o projeto <table border="1" style="width: 100%; text-align: center; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>n</td><td>n</td><td>n</td><td>n</td><td>n</td><td>n</td><td>a</td><td>a</td><td>.</td><td>dv</td><td>.</td><td>t</td><td>x</td><td>x</td><td>x</td><td>.</td><td>l</td><td>l</td><td>l</td><td>l</td> </tr> </table> Sequencial para todos os Projetos submetidos para apreciação Dígito verificador Sequencial, quando estudo possui Centro(s) Participante(s) e/ou Coparticipante(s)								n	n	n	n	n	n	a	a	.	dv	.	t	x	x	x	.	l	l	l	l
n	n	n	n	n	n	a	a	.	dv	.	t	x	x	x	.	l	l	l	l								

Anexo XI. Formulário de dados do *Mobil-O-Graph* ®

Hypertension Management																																		
ID do paciente:		Data de nascimento: 21/08/2014																																
Sobrenome:		Peso: 22,8kg																																
Nome:		Tamanho: 110cm																																
Rua:		Sexo: feminino																																
Cidade:		E-mail:																																
Telefone:		Seção/Quarto:																																
Ficha do paciente																																		
<table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th colspan="5" style="text-align: left; padding-bottom: 5px;">Medicação</th> </tr> <tr> <th style="text-align: left; width: 10%;">De</th> <th style="text-align: left; width: 10%;">Até</th> <th style="text-align: left; width: 30%;">Nome comercial</th> <th style="text-align: left; width: 30%;">Princípio ativo</th> <th style="text-align: left; width: 20%;">Dosagem</th> </tr> <tr> <th colspan="5" style="text-align: left; padding-bottom: 5px;">Antecedentes clínicos</th> </tr> <tr> <th style="text-align: left;">De</th> <th style="text-align: left;">Até</th> <th style="text-align: left;">Doença</th> <th colspan="2" style="text-align: left;">Observações</th> </tr> <tr> <th colspan="5" style="text-align: left; padding-bottom: 5px;">Contatos de emergência</th> </tr> <tr> <th style="text-align: left;">Sobrenome</th> <th style="text-align: left;">Nome</th> <th style="text-align: left;">Telefone</th> <th colspan="2" style="text-align: left;">Relação</th> </tr> </table>					Medicação					De	Até	Nome comercial	Princípio ativo	Dosagem	Antecedentes clínicos					De	Até	Doença	Observações		Contatos de emergência					Sobrenome	Nome	Telefone	Relação	
Medicação																																		
De	Até	Nome comercial	Princípio ativo	Dosagem																														
Antecedentes clínicos																																		
De	Até	Doença	Observações																															
Contatos de emergência																																		
Sobrenome	Nome	Telefone	Relação																															

v 5.1.0
IEM – Hypertension Management Software
Página 1 / 5

Hypertension Management

ID do paciente:

Data de nascimento: 21/08/2014

Sobrenome:

Peso: 22,8kg

Nome:

Tamanho: 110cm

Rua:

Sexo: feminino

Cidade:

E-mail:

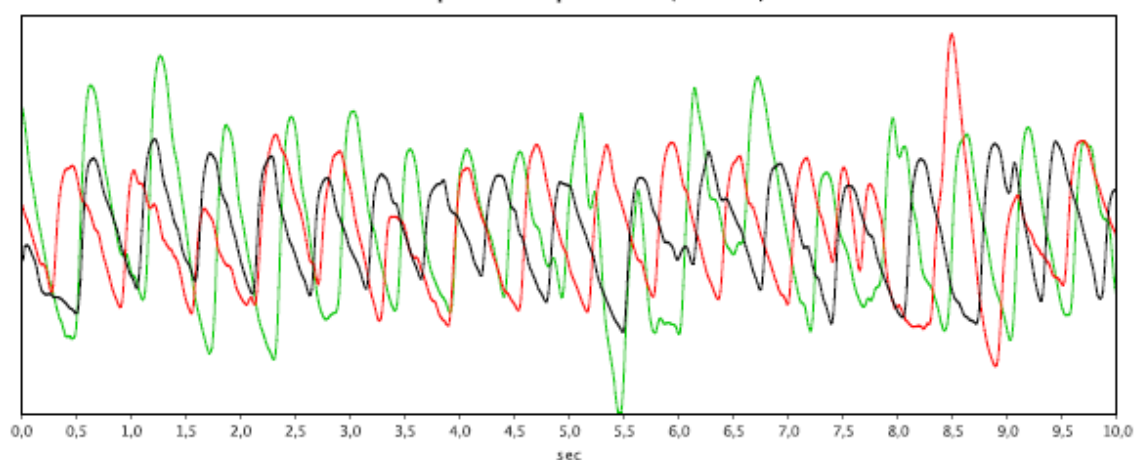
Telefone:

Seção/Quarto:

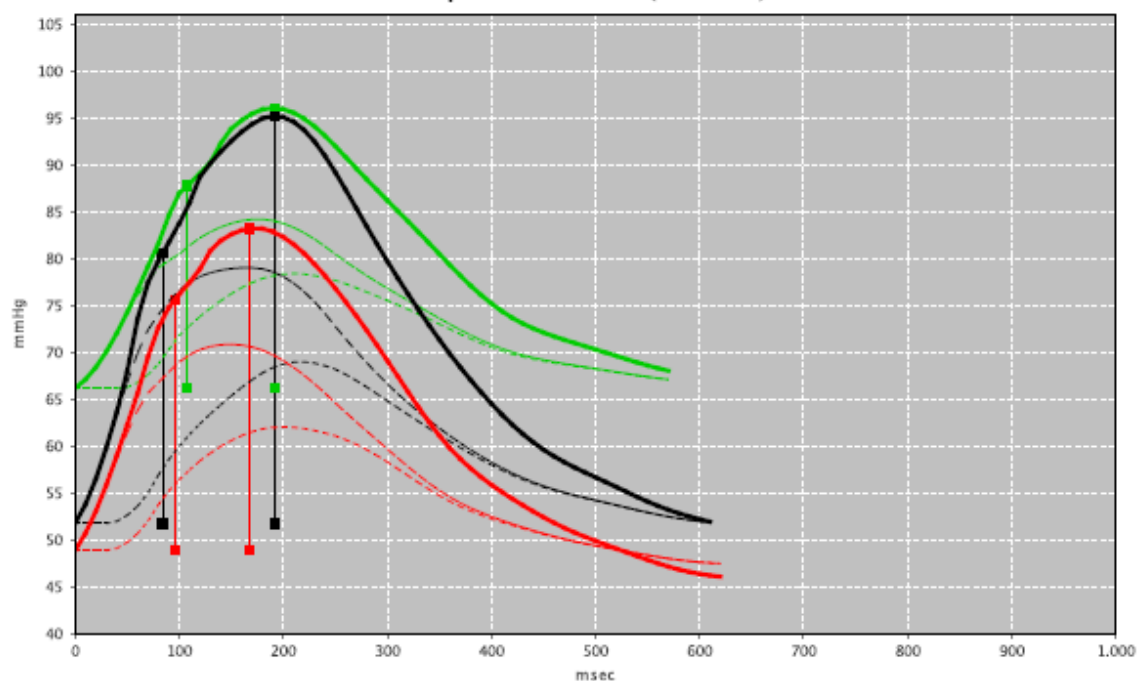
Rigidez arterial

Iniciar: 24-07-2019 11:45

Onda pulsatória periférica (medida)



Onda pulsatória central (calculada)



-- · Onda ejetada ---- Onda refletida

Hypertension Management																																																																																																																																																					
ID do paciente:		Data de nascimento: 21/08/2014																																																																																																																																																			
Sobrenome:		Peso: 22,8kg																																																																																																																																																			
Nome:		Tamanho: 110cm																																																																																																																																																			
Rua:		Sexo: feminino																																																																																																																																																			
Cidade:		E-mail:																																																																																																																																																			
Telefone:		Seção/Quarto:																																																																																																																																																			
Rigidez arterial		Iniciar: 24-07-2019 11:45																																																																																																																																																			
<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th>PWA 1</th> <th>PWA 2</th> <th>PWA 3</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="5">Medição da AOP</td> </tr> <tr> <td>Data</td> <td></td> <td>24-07-2019</td> <td>24-07-2019</td> <td>24-07-2019</td> </tr> <tr> <td>Hora</td> <td></td> <td>11:45</td> <td>11:47</td> <td>11:49</td> </tr> <tr> <td colspan="5">PA no consultório</td> </tr> <tr> <td>Sístole</td> <td>mmHg</td> <td>108</td> <td>102</td> <td>102</td> </tr> <tr> <td>Diástole</td> <td>mmHg</td> <td>49</td> <td>46</td> <td>65</td> </tr> <tr> <td>PAM</td> <td>mmHg</td> <td>76</td> <td>71</td> <td>82</td> </tr> <tr> <td>Pressão de pulso</td> <td>mmHg</td> <td>59</td> <td>56</td> <td>37</td> </tr> <tr> <td>Frequência cardíaca</td> <td>l/min</td> <td>96</td> <td>95</td> <td>102</td> </tr> <tr> <td>cSist.</td> <td>mmHg</td> <td>95</td> <td>83</td> <td>96</td> </tr> <tr> <td>cDia</td> <td>mmHg</td> <td>52</td> <td>49</td> <td>66</td> </tr> <tr> <td>cPP</td> <td>mmHg</td> <td>43</td> <td>34</td> <td>30</td> </tr> <tr> <td>Amplificação da pressão de pulso</td> <td></td> <td>1,4</td> <td>1,6</td> <td>1,2</td> </tr> <tr> <td colspan="5">Hemodinâmica</td> </tr> <tr> <td>Volume sistólico</td> <td>ml</td> <td>39,5</td> <td>43,3</td> <td>42,0</td> </tr> <tr> <td>Débito cardíaco</td> <td>l/min</td> <td>3,8</td> <td>4,1</td> <td>4,3</td> </tr> <tr> <td>Resistência vascular total</td> <td>s*mmHg/ml</td> <td>1,2</td> <td>1,0</td> <td>1,1</td> </tr> <tr> <td>Índice cardíaco</td> <td>l/min*1/m²</td> <td>4,5</td> <td>4,9</td> <td>5,1</td> </tr> <tr> <td colspan="5">Rigidez arterial</td> </tr> <tr> <td>Pressão de aumentação</td> <td>mmHg</td> <td>16</td> <td>8</td> <td>8</td> </tr> <tr> <td>Coeficiente de reflexão</td> <td>%</td> <td>65</td> <td>63</td> <td>69</td> </tr> <tr> <td>Índice de aumento@75 [90% CI] %</td> <td></td> <td>47 [-;-]*</td> <td>32 [-;-]*</td> <td>42 [-;-]*</td> </tr> <tr> <td>VOP [90% CI]</td> <td>m/s</td> <td>4,6 [-;-]</td> <td>4,1 [-;-]</td> <td>4,3 [-;-]</td> </tr> <tr> <td colspan="5">Medidas corporais</td> </tr> <tr> <td>Tamanho</td> <td>cm</td> <td>110</td> <td>110</td> <td>110</td> </tr> <tr> <td>Peso</td> <td>kg</td> <td>23</td> <td>23</td> <td>23</td> </tr> <tr> <td>Índice de massa corporal</td> <td>kg/m²</td> <td>18,8</td> <td>18,8</td> <td>18,8</td> </tr> <tr> <td>Superfície corporal</td> <td>m²</td> <td>0,8</td> <td>0,8</td> <td>0,8</td> </tr> </tbody> </table>							PWA 1	PWA 2	PWA 3	Medição da AOP					Data		24-07-2019	24-07-2019	24-07-2019	Hora		11:45	11:47	11:49	PA no consultório					Sístole	mmHg	108	102	102	Diástole	mmHg	49	46	65	PAM	mmHg	76	71	82	Pressão de pulso	mmHg	59	56	37	Frequência cardíaca	l/min	96	95	102	cSist.	mmHg	95	83	96	cDia	mmHg	52	49	66	cPP	mmHg	43	34	30	Amplificação da pressão de pulso		1,4	1,6	1,2	Hemodinâmica					Volume sistólico	ml	39,5	43,3	42,0	Débito cardíaco	l/min	3,8	4,1	4,3	Resistência vascular total	s*mmHg/ml	1,2	1,0	1,1	Índice cardíaco	l/min*1/m ²	4,5	4,9	5,1	Rigidez arterial					Pressão de aumentação	mmHg	16	8	8	Coeficiente de reflexão	%	65	63	69	Índice de aumento@75 [90% CI] %		47 [-;-]*	32 [-;-]*	42 [-;-]*	VOP [90% CI]	m/s	4,6 [-;-]	4,1 [-;-]	4,3 [-;-]	Medidas corporais					Tamanho	cm	110	110	110	Peso	kg	23	23	23	Índice de massa corporal	kg/m ²	18,8	18,8	18,8	Superfície corporal	m ²	0,8	0,8	0,8
		PWA 1	PWA 2	PWA 3																																																																																																																																																	
Medição da AOP																																																																																																																																																					
Data		24-07-2019	24-07-2019	24-07-2019																																																																																																																																																	
Hora		11:45	11:47	11:49																																																																																																																																																	
PA no consultório																																																																																																																																																					
Sístole	mmHg	108	102	102																																																																																																																																																	
Diástole	mmHg	49	46	65																																																																																																																																																	
PAM	mmHg	76	71	82																																																																																																																																																	
Pressão de pulso	mmHg	59	56	37																																																																																																																																																	
Frequência cardíaca	l/min	96	95	102																																																																																																																																																	
cSist.	mmHg	95	83	96																																																																																																																																																	
cDia	mmHg	52	49	66																																																																																																																																																	
cPP	mmHg	43	34	30																																																																																																																																																	
Amplificação da pressão de pulso		1,4	1,6	1,2																																																																																																																																																	
Hemodinâmica																																																																																																																																																					
Volume sistólico	ml	39,5	43,3	42,0																																																																																																																																																	
Débito cardíaco	l/min	3,8	4,1	4,3																																																																																																																																																	
Resistência vascular total	s*mmHg/ml	1,2	1,0	1,1																																																																																																																																																	
Índice cardíaco	l/min*1/m ²	4,5	4,9	5,1																																																																																																																																																	
Rigidez arterial																																																																																																																																																					
Pressão de aumentação	mmHg	16	8	8																																																																																																																																																	
Coeficiente de reflexão	%	65	63	69																																																																																																																																																	
Índice de aumento@75 [90% CI] %		47 [-;-]*	32 [-;-]*	42 [-;-]*																																																																																																																																																	
VOP [90% CI]	m/s	4,6 [-;-]	4,1 [-;-]	4,3 [-;-]																																																																																																																																																	
Medidas corporais																																																																																																																																																					
Tamanho	cm	110	110	110																																																																																																																																																	
Peso	kg	23	23	23																																																																																																																																																	
Índice de massa corporal	kg/m ²	18,8	18,8	18,8																																																																																																																																																	
Superfície corporal	m ²	0,8	0,8	0,8																																																																																																																																																	

v 5.1.0
IEM – Hypertension Management Software
Página 3 / 5

Hypertension Management

ID do paciente:

Data de nascimento: 21/08/2014

Sobrenome:

Peso: 22,8kg

Nome:

Tamanho: 110cm

Rua:

Sexo: feminino

Cidade:

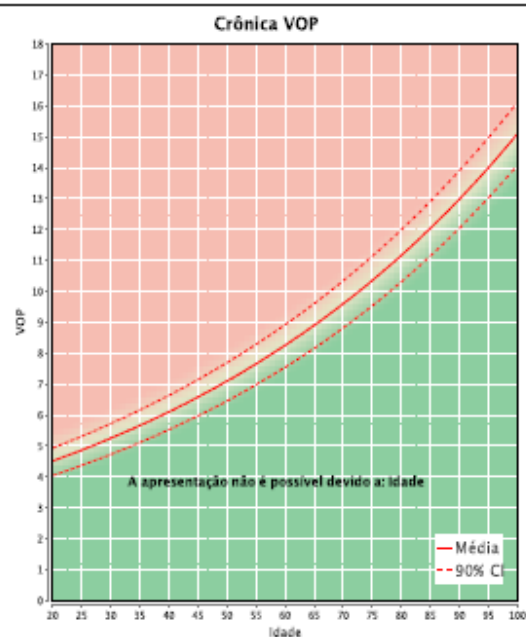
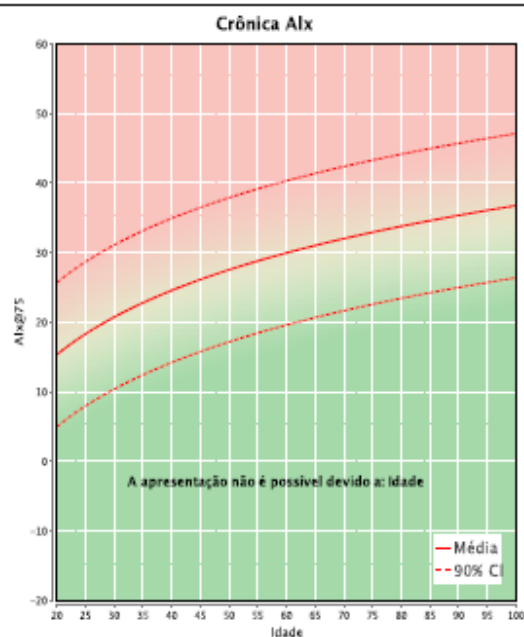
E-mail:

Telefone:

Seção/Quarto:

Rigidez arterial

Iniciar: 24-07-2019 11:45



		PWA 1	PWA 2	PWA 3
Rigidez arterial				
Data / hora		24-07-2019	24-07-2019	24-07-2019
cSist.	mmHg	95	83	96
cDia	mmHg	52	49	66
cPP	mmHg	43	34	30
Frequência cardíaca	1/min	96	95	102
Índice de aumento@75 %		47	32	42
VOP	m/s	4,6	4,1	4,3

AVALIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL - ANÁLISE DE ONDAS DE PULSO



DADOS DA AVALIAÇÃO

24-07-19 11:45

24-07-19 11:49

INFORMAÇÕES DO PACIENTE

Nome

Idade

PRESSÃO ARTERIAL PERIFÉRICA

Sistólica 104 mmHg

Diastólica 53 mmHg

Frequência Cardíaca 98 1/min

Pressão de pulso 51 mmHg

SISTEMA VASCULAR

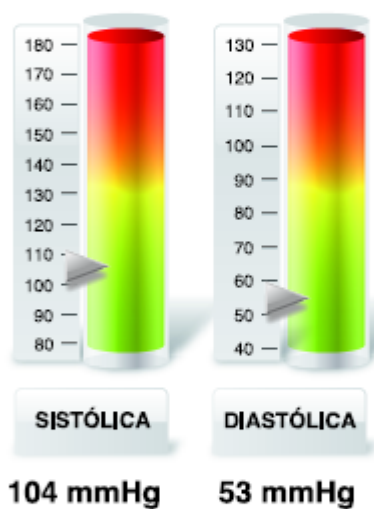
Índice de aumento@75 (AIX@75) 40 [-;-] %

Velocidade da onda de pulso (VOP) 4,3 [-;-] m/s

PRESSÃO ARTERIAL CENTRAL

Sístole/Diástole 92/56 mmHg

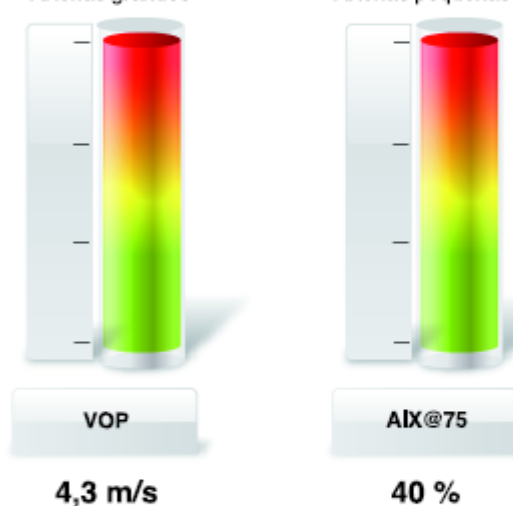
PRESSÃO ARTERIAL PERIFÉRICA



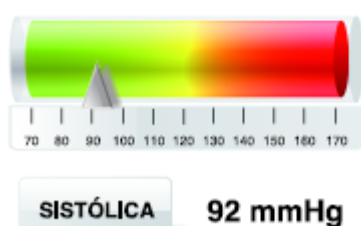
RIGIDEZ ARTERIAL

Artérias grandes

Artérias pequenas



PRESSÃO ARTERIAL CENTRAL



IDADE VASCULAR

**A apresentação não é possível devido
a: Idade**

Dependendo dos valores de sua pressão arterial e do estado vascular, os resultados podem variar.

Anexo XII – Comprovante de submissão do artigo original



[Notifications](#) [Account](#)

Your submissions

Track your submissions

Tonsillectomy reverses arterial stiffness in children with obstructive sleep-disordered breathing: three years follow up

Corresponding Author: Eduardo Machado Rossi Monteiro

Scientific Reports

ef71c3c4-e34c-4392-8759-793587424b37 | v.1.1

[View submission details](#)

Your submission has passed technical checks

03 Aug 24

The editors' decision can take several weeks as they may consult peer reviewers.

12. APÊNDICE

Apêndice I. Termo de Assentimento Livre e Esclarecido Para Crianças não alfabetizadas.

**Termo de Assentimento Livre e Esclarecido Para Crianças não alfabetizadas
“Avaliação de rigidez arterial em crianças com diagnóstico de Distúrbio
Respiratório do Sono submetidas a adenoamigdalectomia”**

Pesquisadores responsáveis pelo estudo:

Eduardo Machado Rossi Monteiro e Profa. Maria da Glória Rodrigues Machado

Olá! Você foi convidado a participar de uma pesquisa que se chama “Avaliação da rigidez arterial em crianças com distúrbio respiratório do sono submetidas adenoamigdalectomia”.

Você já participou de alguma pesquisa? Elas são feitas para responder diversos tipos de perguntas. Para fazermos esta pesquisa precisamos saber o que acontece com as crianças que têm dificuldade para dormir ou roncam durante o sono. A gente gostaria de



saber se você está vivendo bem ou mal com isso e se há alguma alteração nas suas artérias (vasos). Por isso convidamos você para participar dessa pesquisa. Eu sou a pessoa responsável pela pesquisa e já conversei com seu pai e sua mãe que autorizaram para que você participe. Seus pais podem mudar de ideia e não deixar que você continue a participar da pesquisa a qualquer momento.

Estamos fazendo essa pesquisa para saber o que acontece nos vasos (artérias) de crianças que têm dificuldade para dormir, que dormem de boca aberta ou até mesmo roncam. A gente também gostaria de saber como é sua qualidade de vida: se você está saudável, se está crescendo normal, se está indo bem na escola.



Outras 45 crianças que não apresentam essas alterações também irão participar desta pesquisa. Elas têm de 3 a 12 anos de idade. A sua participação e de todas as crianças é voluntária, isto é: não tem nenhum presente e nem mesmo recebe algum dinheiro para participar.



Eu estou conversando com você para explicar como a pesquisa será realizada. Nós vamos nos encontrar no consultório, onde você e as outras crianças vão responder algumas perguntas que faremos e vamos colocar um aparelho no seu braço bem pequeno para medir sua pressão e verificar se as artérias estão duras ou não. As perguntas sobre a sua qualidade de vida são fáceis e quando parecer difícil e você não entender, poderá pedir para

explicar quantas vezes quiser.

A pesquisa é feita de modo que não aconteça nada que possa prejudicar alguém, por isso dizemos que é uma pesquisa segura. Caso alguma coisa aconteça de errado (chamamos de risco) durante a medida da pressão como discreta dor no braço ou formigamento, o procedimento será interrompido e tudo voltará ao normal.



© Can Stock Photo - csp0293428

Qualquer dúvida seus pais poderão procurar o pesquisador Eduardo Machado Rossi Monteiro no telefone 35147000 e também entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa Ciências Médicas-MG CEPCM-MG, Rua Alameda Ezequiel Dias, nº 275, Bairro Santa Efigênia, 30130-110- Belo Horizonte- MG, Fone:(31)3248-7100 (Ramal 236). O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é constituído por um grupo de pessoas que deve existir nas instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa de acordo com as normas existentes. O CEPCM-MG é diretamente ligado à Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais e outros institutos mantidos pela Fundação Educacional Lucas Machado.

Essa pesquisa ajudará a esclarecer se crianças que roncam e dormem mal apresentam alterações no coração e vasos por causa disso. Será realizada uma avaliação detalhada do seu aparelho cardiovascular (pressão arterial e endurecimento das artérias).



Caso exista alguma anormalidade, você será encaminhado para um especialista. Esse estudo poderá também detectar alterações subclínicas que são aquelas que não conseguimos detectar com exame físico e mesmo assim podem vir a promover doenças quando ficar mais velho.

Você e todas as outras crianças podem desistir de participar da pesquisa a qualquer momento. Não tem

nenhum problema, é um direito que você tem e ninguém ficará chateado ou vai brigar com você.

Ninguém, além de seus pais ou responsável, saberá que você está participando da pesquisa; não falaremos a outras pessoas, nem falaremos o que você nos falar, a pessoas que não conheça. É como se fosse um segredo.

Quando acabarem as entrevistas e as medidas de pressão, teremos os resultados da pesquisa. Pode ficar tranquilo: não vamos mostrar os nomes e endereços das crianças ou dos pais que participaram.



Eu _____,

- Entendi as coisas boas e as coisas ruins que podem acontecer.
- Entendi que posso dizer "sim" e participar e se eu não quiser mais, eu posso dizer "não" que ninguém vai ficar chateado ou vai brigar comigo, mesmo se eu já tiver começado.
- O pesquisador me explicou tudo direitinho e respondeu ao que eu perguntei.
- O pesquisador já me disse que meus pais concordaram que eu participasse da pesquisa.
- O pesquisador e eu lemos juntos o documento.

Eu, _____, aceito participar da pesquisa
"Avaliação da rigidez arterial em crianças com diagnóstico de distúrbio
respiratório do sono submetidas a adenoamigdalectomia".

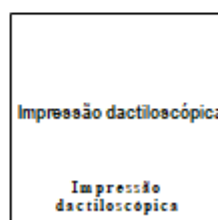
Recebi uma via deste documento que tem o nome de Termo de
Assentimento.

Belo Horizonte, ____ de _____ de _____.

Assinatura do (a) menor ou impressão dactiloscópica.

Assinatura do (a) pesquisador (a) responsável

Data ____/____/____



Apêndice II. Termo de consentimento livre esclarecido.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

"Avaliação de rigidez arterial em crianças com diagnóstico de Distúrbio Respiratório do Sono submetidas a adenoamigdalectomia"

Pesquisadores responsáveis pelo estudo:

Eduardo Machado Rossi Monteiro e Profa Maria da Glória Rodrigues Machado

Nós estamos convidando seu filho(a) para participar como voluntário da pesquisa "Avaliação de rigidez arterial em crianças com diagnóstico de Distúrbio Respiratório do Sono submetidas a adenoamigdalectomia".

Este documento tem o objetivo de lhe dar informações sobre a pesquisa e de assegurar os direitos da criança como participante da pesquisa. Por favor, antes de decidir participar da pesquisa, leia este Termo com calma e atenção, use o tempo que precisar. Se você tiver dúvidas pode perguntar a qualquer momento. Se preferir, pode levar este Termo para casa e consultar seus familiares, amigos ou outras pessoas antes de decidir participar da pesquisa.

Primeiro nós queremos que você saiba que a participação da criança nesta pesquisa é opcional. Você pode decidir não participar da pesquisa ou, caso decida participar, você pode sair dela a qualquer momento, sem penalização ou prejuízo para o menor. Você pode fazer perguntas a qualquer momento.

Depois que você entender a pesquisa e concordar com a participação da criança, nós iremos te pedir para assinar ou colocar a sua impressão digital neste documento. Este documento será elaborado em duas vias, uma será dada para você guardar e outra via será arquivada pelo pesquisador. As duas vias serão assinadas por você e pelo responsável da pesquisa.

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS

Por que estamos fazendo esta pesquisa?

O motivo que nos leva a realizar esta pesquisa é a pouca informação existente ainda hoje sobre alterações cardiovasculares precoces em crianças com diagnóstico de distúrbio respiratório do sono. Já sabemos hoje que adultos com apneia do sono podem apresentar alterações precoces cardiovasculares que predisponham a problemas futuros, mas não se pode afirmar o mesmo sobre as crianças. O objetivo da pesquisa é avaliar os efeitos da cirurgia para remoção das adenoides e amígdalas sobre os índices de endurecimento da parede das artérias, assim como outros fatores como pressão arterial e qualidade de vida em crianças. O endurecimento das paredes das artérias é uma alteração subclínica (não detectada por história ou exame físico) que, caso alterada, pode vir a ocasionar doenças cardiovasculares no futuro.

Por que estamos convidando você para fazer parte desta pesquisa?

Seu filho(a) foi avaliado(a) por médico otorrinolaringologista da nossa equipe, diagnosticado com distúrbio respiratório obstrutivo do sono e foi indicado procedimento cirúrgico para remoção de adenoides e/ou amígdalas como resolução da doença. É importante que seja avaliada a saúde cardiovascular da criança assim como sua qualidade de vida, antes e após o procedimento cirúrgico. Esses dados irão ajudar a corroborar ainda mais a indicação cirúrgica para outras crianças com o mesmo diagnóstico.

PROCEDIMENTOS

A criança será avaliada por meio de um método não invasivo que se assemelha muito a um aparelho de medir pressão arterial. As medidas serão realizadas durante as visitas hospitalares de rotina: no dia do agendamento da cirurgia ou no dia da cirurgia (medida pré-operatória) e no 30º dia de retorno pós-operatório, os quais serão realizados no ambulatório do hospital. Nas mesmas datas será aplicado um questionário rápido e de fácil preenchimento para avaliar a qualidade de vida da criança.

DESCONFORTOS, RISCOS E BENEFÍCIOS

A participação da criança neste estudo pode gerar algum tipo de desconforto quanto ao desgaste pelo tempo com a equipe, durante a medida realizada pelo aparelho e aplicação do questionário. Tais avaliações não são dolorosas, porém há uma sensação leve de pressão durante a medida do endurecimento arterial no braço. Antes da realização de cada procedimento, será informado

Rubrica do pesquisador: _____ Rubrica do participante: _____

Página 1 de 3

o que será feito, como será feito e qual (s) resultado (s) se pretende com determinada avaliação. Os riscos desta pesquisa são classificados como mínimos, conforme Resolução 466/12. Os métodos de avaliação utilizados neste projeto são de simples medida, portanto, não trazem nenhum prejuízo aos participantes a não ser o cansaço pelo tempo despendido com a equipe da pesquisa e algum constrangimento em responder alguma questão sobre qualidade de vida. Caso ocorra qualquer incômodo o participante deverá nos comunicar e, se não estiver à vontade, poderá se retirar a qualquer hora da pesquisa sem nenhum prejuízo no tratamento realizado. É importante ressaltar, porém, que os dados obtidos nessa pesquisa produzirão informações valiosas para auxiliar no tratamento e ou na prevenção dessa doença em crianças, e isso supera tais incômodos e constrangimentos.

ACOMPANHAMENTO E ASSISTÊNCIA

Os riscos dessa pesquisa são mínimos. Entretanto, qualquer intercorrência que possa vir a acontecer em decorrência dos procedimentos realizados, terá como referência o médico assistente ou o plantonista interno da equipe de otorrinolaringologia, que realizará o primeiro atendimento e encaminhamento, se necessário, para outras especialidades.

CUSTOS DA PARTICIPAÇÃO, RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO

A participação no estudo não apresentará custos para você e a criança e não será disponibilizada nenhuma compensação financeira.

GARANTIA DE SIGILO E PRIVACIDADE

Você tem a garantia de que a identidade da criança será mantida em sigilo e que nenhuma informação será dada a outras pessoas que não façam parte da equipe de pesquisadores. O nome da criança ou o material que indique a sua participação dela não será liberado sem a sua permissão. Na divulgação dos resultados dessa pesquisa, o nome da criança não será citado. A participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios. O(s) pesquisador(es) irá(ão) tratar a identidade da criança com padrões profissionais de sigilo. Os resultados de todas as avaliações realizadas serão enviados para você e permanecerão confidenciais. A criança não será identificad(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Este consentimento está impresso e assinado em duas vias, uma cópia será fornecida a você e a outra ficará com o pesquisador(es) responsável(is).

CONTATO

Quem você poderá contatar se tiver perguntas?

Você pode fazer perguntas ou solicitar novas informações em qualquer momento da pesquisa.

PARA ESCLARECER DÚVIDAS SOBRE A PESQUISA você deve entrar em contato com o pesquisador e sua equipe.

Pesquisador Responsável: Eduardo Machado Rossi Monteiro – edumrm@yahoo.com.br – Rua Uberaba, 500 – Hospital Felício Rocho – Belo Horizonte – MG – 31-35147000

PARA ESCLARECER DÚVIDAS SOBRE OS SEUS DIREITOS COMO PARTICIPANTE DA PESQUISA você deve entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa das Ciências Médicas (CEPCM-MG). O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é um colegiado composto por pessoas voluntárias, com o objetivo de defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. O CEPCM-MG é diretamente vinculado à Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais e outros institutos mantidos pela Fundação Educacional Lucas Machado. Você também pode fazer denúncias ou reclamações sobre sua participação e sobre questões éticas do estudo.

Comitê de Ética em Pesquisa das Ciências Médicas (CEPCM-MG):

Endereço: Alameda Ezequiel Dias, nº 275, Bairro Centro. CEP: 30130-110 - Belo Horizonte /MG

Telefone: (31) 3248-7155

Horário de funcionamento: 08:00 às 17:00

E-mail: cep@feluma.org.br

Rubrica do pesquisador: _____ Rubrica do participante: _____

Página 2 de 3

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Após ter lido, discutido e entendido este Termo de Consentimento; após ter recebido esclarecimentos sobre o motivo da pesquisa, seus objetivos, procedimentos, benefícios, potenciais riscos e incômodos que esta possa acarretar à criança; após todas as suas dúvidas serem esclarecidas, se aceitar participar da pesquisa, por gentileza, preencha os campos abaixo.

Será fornecido a você uma via original deste documento assinada pelo pesquisador e por você, tendo todas as folhas por nós rubricadas.

Nome Legível do participante: _____

Nome Legível do responsável legal do participante, quando necessário: _____

Contato telefônico: _____

E-mail (opcional): _____

_____ Data: ____/____/____.

Assinatura do participante ou Responsável legal

RESPONSABILIDADE DO PESQUISADOR

Asseguro ter cumprido as exigências da resolução 466/2012 do CNS/MS e complementares na elaboração do protocolo e na obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Asseguro ter sanado todas as dúvidas do participante da pesquisa. Declaro ter fornecido uma via original deste documento assinada pelo responsável pelo participante e por mim, tendo todas as folhas por nós rubricadas. Informo que o estudo foi aprovado pelo CEPCM-MG. Comprometo-me a utilizar o material e os dados obtidos nesta pesquisa exclusivamente para as finalidades previstas neste documento ou conforme o consentimento dado pelo participante.

_____ Data: ____/____/____.

Assinatura do pesquisador
Eduardo Machado Rossi Monteiro
CRMMG 46652

Apêndice III. Termo de Assentimento livre e esclarecido para crianças alfabetizadas.

Termo de Assentimento Livre e Esclarecido
“Avaliação de rigidez arterial em crianças com diagnóstico de Distúrbio
Respiratório do Sono submetidas a adenoamigdalectomia”
Responsável pelo estudo: Eduardo Machado Rossi Monteiro

Olá! Você foi convidado a participar de uma pesquisa que se chama “Avaliação da rigidez arterial em crianças com distúrbio respiratório do sono submetidas adenoamigdalectomia”.

Você já participou de alguma pesquisa? Elas são feitas para responder diversos tipos de perguntas. Para fazermos esta pesquisa precisamos saber o que acontece com as crianças que têm dificuldade para dormir ou roncam durante o sono. A gente gostaria de saber se elas estão vivendo bem ou mal com isso e se há alguma alteração nas artérias delas. Por isso convidamos crianças para participarem dessa pesquisa. Eu sou a pessoa responsável pela pesquisa e já conversei com seu pai e sua mãe que autorizaram para que você participe. Seus pais podem mudar de ideia e não deixar que você continue a participar da pesquisa a qualquer momento.

Estamos fazendo essa pesquisa para saber o que acontece nos vasos (artérias) de crianças que têm dificuldade para dormir, que dormem de boca aberta ou até mesmo roncam. A gente também gostaria de saber como é sua qualidade de vida: se você está saudável, se está crescendo normal, se está indo bem na escola.

Outras 45 crianças que não apresentam essas alterações também irão participar desta pesquisa. Elas têm de 3 a 12 anos de idade. A participação de todas as crianças é voluntária, isto é: não tem nenhum presente e nem mesmo recebe algum dinheiro para participar.

Eu estou conversando com você para explicar como a pesquisa será realizada. Nós vamos nos encontrar no consultório, onde você e as outras crianças vão responder algumas perguntas que faremos e vamos colocar um aparelho no seu braço bem pequeno para medir sua pressão e verificar se as artérias estão duras ou não. As perguntas sobre a sua qualidade de vida são fáceis e quando parecer difícil e você não entender, poderá pedir para explicar quantas vezes quiser.

A pesquisa é feita de forma que não aconteça nada que possa prejudicar alguém, por isso dizemos que é uma pesquisa segura. Caso alguma coisa aconteça de errado (chamamos de risco) durante a medida da pressão como discreta dor no braço ou formigamento, o procedimento será interrompido e tudo voltará ao normal. Qualquer dúvida seus pais poderão procurar o pesquisador Eduardo Machado Rossi Monteiro no telefone 35147000 e também entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa Ciências Médicas-MG CEPCM-MG, Rua Alameda Ezequiel Dias, nº 275, Bairro Santa Efigênia, 30130-110- Belo Horizonte- MG, Fone:(31)3248-7100 (Ramal 236). O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é constituído por um grupo de pessoas que deve existir nas instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa de acordo com as normas existentes. O CEPCM-MG é diretamente ligado à Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais e outros institutos mantidos pela Fundação Educacional Lucas Machado.

Essa pesquisa vai trazer benefícios para crianças que roncam e dormem mal e outras coisas boas como ajudar as pessoas conhecerem sobre os

benefícios de ter uma boa noite de sono e a crescer saudável. Será realizada uma avaliação detalhada do seu aparelho cardiovascular (pressão arterial e endurecimento das artérias). Caso exista alguma anormalidade, você será encaminhado para um especialista. Esse trabalho pode também detectar alterações subclínicas que são aquelas que não se apresentam com queixas ou que não conseguimos detectar com exame físico e mesmo assim podem vir a promover doenças quando ficar mais velho.

Você e todas as outras crianças podem desistir de participar da pesquisa a qualquer momento. Não tem nenhum problema, é um direito que você tem e ninguém ficará chateado ou vai brigar com você.

Ninguém, além de seus pais ou responsável, saberá que você está participando da pesquisa; não falaremos a outras pessoas, nem falaremos o que você nos falar, a pessoas que não conheça. É como se fosse um segredo.

Quando acabarem as entrevistas e os outros trabalhos, teremos os resultados da pesquisa. Pode ficar tranquilo: não vamos mostrar os nomes e endereços das crianças ou dos pais que participaram.

Eu _____,

- Entendi as coisas boas e as coisas ruins que podem acontecer.
- Entendi que posso dizer "sim" e participar e se eu não quiser mais, eu posso dizer "não" que ninguém vai ficar chateado ou vai brigar comigo, mesmo se eu já tiver começado.
- O pesquisador me explicou tudo direitinho e respondeu ao que eu perguntei.
- O pesquisador já me disse que meus pais concordaram que eu participasse da pesquisa.
- O pesquisador e eu lemos juntos o documento.

Eu, _____, aceito participar da pesquisa "Avaliação da rigidez arterial em crianças com diagnóstico de distúrbio respiratório do sono submetidas a adenoamigdalectomia".

Recebi uma via deste documento que tem o nome de Termo de Assentimento.

Belo Horizonte, ____ de _____ de _____.

Assinatura do (a) menor ou impressão dactiloscópica.



Apêndice IV. Termo de autorização dos pais ou responsáveis para menores não alfabetizados.

TERMO DE AUTORIZAÇÃO DOS PAIS OU RESPONSÁVEIS PARA MENORES NÃO ALFABETIZADOS

Para participação na pesquisa clínica intitulada "AVALIAÇÃO DA RIGIDEZ
ARTERIAL EM CRIANÇAS COM DISTURBIO RESPIRATORIO DO SONO
SUBMETIDAS A ADENOAMIGDALECTOMIA".

Eu, _____, portador do
documento de identidade nº _____ e CPF nº _____,
(pais e/ou responsáveis legais pelo(a) menor de idade
_____, documento de identidade nº _____), autorizamos sua participação na pesquisa clínica intitulada
"Avaliação da Rigidez Arterial em Crianças com distúrbio respiratório do sono submetidas a
adenoamigdalectomia".

Conforme disposto em termo de consentimento, vocês têm a garantia de que a identidade da criança será mantida em sigilo e que nenhuma informação será dada a outras pessoas que não façam parte da equipe de pesquisadores. O nome da criança ou o material que indique a sua participação dela não será liberado sem a sua permissão. Na divulgação dos resultados dessa pesquisa, o nome da criança não será citado. A participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios. O(s) pesquisador(es) irá(ão) tratar a identidade da criança com padrões profissionais de sigilo. Os resultados de todas as avaliações realizadas serão enviados para você e permanecerão confidenciais. A criança não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Este consentimento está impresso e assinado em duas vias, uma cópia será fornecida a você e a outra ficará com o pesquisador(es) responsável(is).

Belo Horizonte ____ de _____ de _____

Nome:

Assinatura:

Nome:

Assinatura: