**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS**

MARILYSE DE BRAGANÇA LOPES FERNANDES

**Sintomas de apneia obstrutiva do sono, obstrução nasal e enurese:
estudo de prevalência em crianças com fissura de
lábio e palato não sindrômicas**

**BAURU
2015**

MARILYSE DE BRAGANÇA LOPES FERNANDES

**Sintomas de apneia obstrutiva do sono, obstrução nasal e enurese:
estudo de prevalência em crianças com fissura de
lábio e palato não sindrômicas**

Tese apresentada ao Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências da Reabilitação.

Área de Concentração: Fissuras Orofaciais e Anomalias Relacionadas.

Orientador: Profa. Dra. Inge Elly Kiemle Trindade

**BAURU
2015**

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS

Rua Silvio Marchione, 3-20

Caixa Postal: 1501

17012-900 – Bauru – SP – Brasil

Telefone: (14) 3235-8000

Prof. Dr. Marco Antonio Zago – Reitor da USP

Dra. Regina Célia Bortoleto Amantini – Superintendente do HRAC-USP

Autorizo, exclusivamente, para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta Tese.

Marilyse de Bragança Lopes Fernandes

Bauru, ____ de _____ de 2015.

Fernandes, Marilyse de Bragança Lopes
F363s Sintomas de apneia obstrutiva do sono, obstrução nasal e enurese: estudo de prevalência em crianças com fissura de lábio e palato não sindrômicas / Marilyse de Bragança Lopes Fernandes. Bauru, 2015. 154p.; il.; 30cm.

Tese (Doutorado – Fissuras Orofaciais e Anomalias Relacionadas) – Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo.

Orientador: Profa. Dra. Inge Elly Kiemle Trindade

1. Fissura palatina. 2. Apneia do sono. 3. Obstrução nasal. 4. Enurese.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Marilyse de Bragança Lopes Fernandes

Tese apresentada ao Hospital de
Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências da Reabilitação.
Área de concentração: Fissuras Orofaciais e
Anomalias Relacionadas

Aprovada em:

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição _____

Profa. Dra. Daniela Gamba Garib Carreira

Presidente da Comissão de Pós-Graduação do HRAC-USP

Data de depósito da Tese junto à SPG: ____/____/____

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, ***Lindanir*** e ***Mario*** (in memoriam), fonte da inspiração para enfrentar mais este desafio.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

À **Profa. Dra. Inge Elly Kiemle Trindade**, desejo agradecer pelas críticas e conselhos, mas sobretudo pela disponibilidade, paciência, dedicação e profissionalismo. Reconheço, com gratidão, a confiança depositada e o sentido de responsabilidade demonstrada em todas as etapas da pesquisa.

AGRADECIMENTOS

À **minha família** pelo carinho, paciência, colaboração e incentivo. Agradeço a todos pela compreensão da minha ausência, em vários momentos. A vocês, dedico meu eterno amor, respeito e gratidão por tudo que vocês representam para mim.

Agradeço a todos os **amigos** que torceram por mim e estimularam-me intelectual e emocionalmente.

Ao Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo, na pessoa de sua superintendente, **Profa. Dra. Regina Célia Bortoleto Amantini**.

À Comissão de Pós-graduação do HRAC-USP, na pessoa de sua presidente, **Profa. Dra. Daniela Gamba Garib Carreira**.

Aos profissionais do Laboratório de Fisiologia, pelo acolhimento, ensinamentos e colaboração, especialmente a chefe do Laboratório **Profa. Dra. Renata Paciello Yamashita**.

Aos funcionários da Secretaria de Pós-Graduação do HRAC-USP, **Zezé e Tatiana**, sempre disponíveis e empenhadas em saciar minhas dúvidas.

À **equipe de Enfermagem do HRAC-USP**, pelo auxílio na disponibilização de salas para a coleta dos dados.

À **equipe da Central de Agendamento, do Serviço de Prontuário de Paciente e da Recepção do HRAC-USP**, pela presteza e eficiência dos serviços.

Aos **colegas e professores** da pós-graduação pelo convívio e aprendizado.

Agradeço ao gênio **Ludwig Van Beethoven** e sua extasiante nona sinfonia (“Ode a Alegria”) pela inspiração nos dias de esmorecimento.

Agradeço as minhas corridas matinais, um hábito adquirido nos últimos anos, trouxeram a vitalidade necessária e demonstraram que o objetivo final é construído passo a passo.

Finalmente, às **crianças** e aos **pais**, essência dessa pesquisa, pela colaboração. Eles sim, constituem o início e o fim de tudo!

RESUMO

Fernandes MBL. Sintomas de apneia obstrutiva do sono, obstrução nasal e enurese: estudo de prevalência em crianças com fissura de lábio e palato não sindrômicas [tese]. Bauru: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo; 2015.

Objetivo: Estimar a prevalência de sintomas de apneia obstrutiva do sono (AOS), obstrução nasal (ON) e enurese em crianças com fissura labiopalatina unilateral, não sindrômicas. **Local de execução:** Unidade de Estudos do Sono do Laboratório de Fisiologia - HRAC/USP. **Método:** Estudo prospectivo transversal com a participação de 174 sujeitos que atenderam aos critérios de inclusão, de 6 a 12 anos de idade (média de $10,0 \pm 1,8$ anos, 58,62% do sexo masculino). A prevalência de sintomas de AOS e de ON foi estimada pela análise dos escores obtidos pelos instrumentos: Escala de Distúrbios do Sono em Crianças (EDSC); Índice de Congestão Nasal (CQ-5) e Escala Visual Analógica (EVA). A enurese foi considerada como presente quando relatada incontinência urinária intermitente durante o sono (no mínimo 1 episódio/mês, nos últimos 3 meses). Para caracterizar a enurese como monossintomática ou polissintomática, sintomas de disfunção do trato urinário inferior (DTUI) foram investigados pelo instrumento "Dysfunctional Voiding Scoring System" (DVSS), em Português. Foram colhidos dados sociodemográficos, antecedentes e comorbidades, índice de massa corpórea (IMC) e razão circunferência abdominal/altura (CA/A). Foram analisadas medidas de posição e dispersão, frequências percentuais e absolutas e razão de prevalências. Diferenças entre subgrupos foram analisadas a um nível de significância de 5%. **Resultados:** Escore EDSC positivo para AOS foi observado em 60 (34,48%) crianças da amostra; escore CQ-5 positivo para ON em 45 (25,86%), escore DVSS positivo para DTUI em 30 (17,24%) e 29 (16,67%) crianças apresentaram enurese. Ronco habitual foi observado em 75,00% no subgrupo AOS e sensação de nariz obstruído habitual em 75,56% no subgrupo ON. Não foram constatadas diferenças significativas quanto a sexo, raça, IMC e razão CA/A. A ocorrência de enurese foi maior aos 6 e 7 anos, com queda gradativa aos 8 anos e ausência aos 12 anos. Houve predomínio de enurese primária (65,52%), infrequente (68,96%) e polissintomática (72,41%). Comparativamente aos dados da literatura, as razões de prevalências de AOS, do sintoma nariz obstruído e de enurese foram até 6,75 vezes (IC 95% 5,3 - 8,7), 2,14 vezes (IC 95% 1,8 - 2,5) e 3,33 vezes (IC 95% 2,3 - 4,7) maiores, respectivamente. Foi identificada associação entre sintomas de AOS e ON ($p=0,0001$), com correlação positiva e moderada entre os escores médios do EDSC e do CQ-5 (0,545). Não se verificou maior prevalência de enurese nas crianças com sintomas de AOS. **Conclusão:** As crianças com FLPUNS tem alta prevalência de obstrução nasal e enurese e estão sob risco para apneia obstrutiva do sono.

Palavras-chave: Fissura palatina. Apneia do sono. Obstrução nasal. Enurese.

ABSTRACT

Fernandes MBL. Symptoms of obstructive sleep apnea, nasal obstruction and enuresis: prevalence in children with nonsyndromic cleft lip and palate [thesis]. Bauru: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo; 2015.

Objectives: To estimate the prevalence ratios of nasal obstruction (NO) symptoms, OSA-related symptoms and enuresis in Brazilian nonsyndromic children with repaired unilateral cleft lip and palate (UCLP/NS). **Setting:** Sleep Studies Unit, Laboratory of Physiology, HRAC/USP. **Methods:** 174 children with repaired UCLP/NS, meeting inclusion criteria, participated in this prospective, cross-sectional study (aged 6-12 y, 58.62% boys). Validated questionnaires were used to predict OSA and subjective NO, Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC), Congestion Quantifier Five Item (CQ-5) and Visual Analog Scale (VAS), respectively. Enuresis was defined as intermittent incontinence of urine during sleeping (with a minimum of one episode per month and at least for 3 months). In order to identify non-monosymptomatic enuresis, lower urinary tract dysfunction was assessed by a validated questionnaire, the Dysfunctional Voiding Scoring System (DVSS). Sociodemographic data, medical history, comorbidities, body mass index (BMI) and waist-to-height ratio (WHR) were analyzed. Measures of central tendency and dispersion, absolute and relative frequencies and prevalence ratios were analyzed. Subgroups were compared at 5% significance level. **Results:** Positive screening for OSAS-related symptoms was seen in 60 (34.48%) children and subjective NO in 45 (25.86%). Enuresis was seen in 29 (16.67%) children and positive DVSS score in 30 (17.24%). Habitual snoring was seen in 75.00% of the children with OSA-related symptoms and sensation of nasal obstruction in 75.56% of the children with positive CQ-5 score. No differences were observed for gender, race, BMI and WHR. The occurrence of enuresis was higher at 6/7 y of age, with a gradual decline at 8 years and absence at 12 y. There was a predominance of primary (65.52%), infrequent (68.96%) and non-monosymptomatic (72.41%) enuresis. Compared to literature data, prevalence ratios of OSA-related symptoms, NO and enuresis were, respectively, 6.75 (95% CI 5.3 - 8.7), 2.14 (95% CI 1.8 - 2.5) and 3.33 (95% CI 2.3 - 4.7) times higher. Association was identified between symptoms of OSA and ON ($p=0.0001$), with a positive and moderate correlation between the average scores of the EDSC and CQ-5 (0.545). Prevalence of enuresis was not higher in children with symptoms of OSA. **Conclusion:** Nonsyndromic children with cleft lip and palate have a high prevalence of symptoms of nasal obstruction and enuresis, and are at risk for obstructive sleep apnea.

Keywords: Cleft palate. Sleep apnea syndromes. Nasal obstruction. Enuresis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- FIGURAS

Figura 1 -	Presença de sintomas de apneia obstrutiva do sono (AOS) na amostra total investigados pelo instrumento EDSC	60
Figura 2 -	Presença de sintomas de obstrução nasal na amostra total investigados pelo instrumento CQ-5	61
Figura 3 -	Presença de enurese, noctúria e sintomas de disfunção do trato urinário inferior na amostra total investigados pelo instrumento DVSS modificado	62
Figura 4 -	Escore obtidos nos instrumentos CQ-5 versus EVA na cavidade nasal do lado da fissura	74
Figura 5 -	Prevalência de enurese de acordo com a idade (anos) com intervalo de confiança de 95%	79
Figura 6 -	Escore CQ-5 em sujeitos com e sem AOS.....	95
Figura 7 -	Escore obtidos nos instrumentos CQ-5 versus EDSC.....	96

- QUADROS

Quadro 1 -	Sintomas e sinais de AOS na infância	24
Quadro 2 -	Variáveis e respectivos indicadores analisados (segundo instrumentos aplicados)	45
Quadro 3 -	Desfechos clínicos	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Características demográficas da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral operada.....	54
Tabela 2 -	Características clínicas relacionadas à fissura.....	55
Tabela 3 -	Comorbidades e medidas antropométricas da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não síndrômicas..	56
Tabela 4 -	Prevalência de apneia obstrutiva do sono estimada pelo escore obtido no instrumento Escala de Distúrbios do Sono em Crianças (EDSC) da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não síndrômicas	57
Tabela 5 -	Prevalência de obstrução nasal estimada pelos escores obtidos nos instrumentos Índice de Congestão Nasal (CQ-5) e Escala Visual Analógica (EVA) da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não síndrômicas	58
Tabela 6 -	Prevalência de enurese e sintomas de disfunção do trato urinário inferior estimados pelo escore obtido no questionário miccional (DVSS modificado) da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não síndrômicas.....	59
Tabela 7 -	Comparação das características demográficas, medidas antropométricas e antecedente de adenotonsilectomia nos subgrupos com e sem sintomas de apneia obstrutiva do sono da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não síndrômicas.....	65
Tabela 8 -	Comparação da frequência dos sintomas identificados pelo EDSC nos subgrupos com e sem sintomas de apneia obstrutiva do sono da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não síndrômicas.....	66

Tabela 9 - Comparação dos escores, expressos como média $\pm$ desvio padrão e mediana, obtidos no EDSC nos subgrupos com e sem sintomas de apneia obstrutiva do sono da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não síndrômicas	67
Tabela 10 - Comparação de características demográficas, medidas antropométricas e antecedente de adenotonsilectomia nos subgrupos com e sem obstrução nasal da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não síndrômicas	70
Tabela 11 - Comparação da frequência dos sintomas identificados pelo CQ-5 nos subgrupos com e sem obstrução nasal da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não síndrômicas	71
Tabela 12 - Comparação dos escores obtidos em cada questão do CQ-5, expressos como média $\pm$ desvio padrão e mediana, nos subgrupos com e sem obstrução nasal da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não síndrômicas	72
Tabela 13 - Comparação dos escores, expressos como média $\pm$ desvio padrão e mediana, obtidos nos instrumentos CQ-5 e EVA nos subgrupos com e sem obstrução nasal da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não síndrômicas	73
Tabela 14 - Comparação das características demográficas, medidas antropométricas e antecedentes nos subgrupos com e sem enurese da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não síndrômicas	77
Tabela 15 - Prevalência de enurese por idade da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não síndrômicas	78

Tabela 16 - Análise de regressão logística com intervalo de confiança de 95% para predição de enurese segundo idade e antecedente familiar de enurese.....	80
Tabela 17 - Comparação da frequência dos sintomas de disfunção do trato urinário inferior obtidos pelo escore DVSS, estratificado pelo sexo, nos subgrupos com e sem enurese, da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não síndrômicas	81
Tabela 18 - Caracterização da enurese quanto a gravidade, associação com sintomas urinários diurnos e evolução, estratificada pelo sexo, da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não síndrômicas.....	82
Tabela 19 - Comparação de prevalência de ronco habitual da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não síndrômicas com estudos da literatura realizados na população pediátrica em geral.....	84
Tabela 20 - Comparação de prevalência de AOS (escore EDSC ≥ 7) da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não síndrômicas com estudos da literatura realizados na população pediátrica em geral	85
Tabela 21 - Comparação da prevalência de AOS (escore EDSC ≥ 7) da amostra total com estudos da literatura em crianças com fissura de lábio e palato não síndrômicas	86
Tabela 22 - Comparação da prevalência de obstrução nasal (escore CQ-5 ≥ 6) e da resposta positiva para o sintoma nariz obstruído da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não síndrômicas com a prevalência de sintoma nasal obtido no estudo ISAAC fase 3 (Solé et al 2007) em crianças brasileiras	88
Tabela 23 - Comparação da prevalência de enurese da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não síndrômicas com o estudo de Kanaheswari (2003) estratificado por idade, sexo e na amostra total	90

Tabela 24 - Comparação da prevalência de enurese da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não sindrômicas com o estudo de Yeung et al (2006) estratificada por idade na população pediátrica em geral	91
Tabela 25 - Comparação da prevalência de enurese aos 7 anos da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não sindrômicas com o estudo de Mota et al (2015) em coorte de criança brasileiras com idade equivalente.....	92
Tabela 26 - Comparação de prevalência de obstrução nasal e enurese nos subgrupos com e sem sintomas de apneia obstrutiva do sono da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não sindrômicas.....	94

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A	Altura
A e/ou T	Adenoidectomia e ou Tonsilectomia
AHI	Apneia/Hipopneia Index
ALSPAC	<i>Avon Longitudinal Study of Parents and Children</i>
AOS	Apneia Obstrutiva do Sono
CA	Circunferência Abdominal
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CID-10	<i>International Classification of Diseases</i>
Cm	Centímetros
Cm2	Centímetros Quadrados
Cm3	Centímetros Cúbicos
CQ-5	<i>Congestion Quantifier Five Item</i>
DP	Desvio Padrão
DRS	Distúrbio Respiratório do Sono
DSM-V	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
DTUI	Disfunção do Trato Urinário Inferior
DVSS	<i>Dysfunctional Voiding Scoring System</i>
EDSC	Escala de Distúrbios do Sono em Crianças
EOA	Enxerto Ósseo Alveolar
ERM	Expansão Rápida de Maxila
ETSNR	Escore Total de Sintoma Nasal Recordatório
EVA	Escala Visual Analógica
Ex	Exemplo
FLP	Fissura de Lábio e Palato
FLPUNS	Fissura de Lábio e Palato Unilateral não Síndrômica
HRAC	Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
ICCS	<i>International Continence Children Sociey</i>
IMC	Índice de Massa Corpórea
ISAAC	<i>International Study of Asthma and Allergies in Childhood</i>

Kg	Quilograma
LF	Narina do Lado Fissurado
LNF	Narina do Lado não Fissurado
n	Número
OMS	Organização Mundial da Saúde
ON	Obstrução Nasal
P	Peso
p	Significância Estatística
PaCo2	Pressão Parcial de Dióxido de Carbono no Sangue Arterial
PFIN	Pico de Fluxo Inspiratório Nasal
PSG	Polissonografia do Sono
PSQ	<i>Pediatric Sleep Questionnaire</i>
SAHOS	Síndrome da Apneia/Hipopneia Obstrutiva do Sono
SAOS	Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono
USP	Universidade de São Paulo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA.....	19
1.1	APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO	22
1.2	APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO E OBSTRUÇÃO NASAL.....	26
1.3	APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO E ENURESE.....	27
1.4	APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO, OBSTRUÇÃO NASAL E ENURESE NA FISSURA DE LÁBIO E PALATO NÃO SINDRÔMICA	28
2	OBJETIVOS.....	31
3	CASUÍSTICA E MÉTODO	35
3.1	DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	37
3.2	CASUÍSTICA.....	38
3.3	COLETA DE DADOS	38
3.3.1	Entrevista assistida.....	39
3.3.1.1	<i>Instrumentos de pesquisa</i>	<i>39</i>
3.3.1.1.1	Apneia Obstrutiva do Sono	39
3.3.1.1.2	Obstrução Nasal.....	40
3.3.1.1.3	Enurese e Disfunção do Trato Urinário Inferior	41
3.3.2	Aferição de índices antropométricos	43
3.3.3	Análise retrospectiva de dados	44
3.4	VARIÁVEIS E DESFECHOS.....	44
3.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA	47
4	RESULTADOS.....	49
4.1	AMOSTRA TOTAL	51
4.2	SUBGRUPOS COM E SEM APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO	63
4.3	SUBGRUPOS COM E SEM OBSTRUÇÃO NASAL.....	68
4.4	SUBGRUPOS COM E SEM ENURESE.....	75
4.5	COMPARAÇÃO DE PREVALÊNCIA PARA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO.....	83
4.6	COMPARAÇÃO DE PREVALÊNCIA PARA OBSTRUÇÃO NASAL	87
4.7	COMPARAÇÃO DE PREVALÊNCIA PARA ENURESE	89
4.8	ASSOCIAÇÃO DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO, OBSTRUÇÃO NASAL E ENURESE.....	93

5	DISCUSSÃO	97
6	CONCLUSÃO	117
	REFERÊNCIAS.....	121
	APÊNDICES	139
	ANEXOS	145

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

As fissuras labiopalatinas são malformações congênitas que se estabelecem entre a 4^a e 12^a semanas de gestação, período do desenvolvimento embrionário do palato primário (lábios e alvéolos dentários) e do palato secundário, duro e mole (Freitas et al 2012). Resultam de uma falha na fusão do processo nasal medial com o processo nasal lateral e maxilar (Eppley et al 2005) e produzem amplo espectro de anormalidades, desde uma fissura labial unilateral até a fissura do lábio e do palato completa bilateral. De acordo com classificação de Spina et al (1972), modificada por Silva-Filho et al (1992), as fissuras são divididas em pré-forame incisivo, transforame incisivo, pós-forame incisivo e raras da face.

O exato mecanismo responsável pela ocorrência da fissura do lábio e do palato (FLP) simultaneamente, não é completamente compreendido, mas fatores genéticos e ambientais estão envolvidos. Em 70,80% dos casos, as FLP ocorrem como malformações isoladas ou não sindrômicas (FLPNS) e nos demais, ocorrem associadas a outras malformações, aberrações cromossômicas ou síndromes (Calzolari et al 2007). Afeta 1 em cada 700 nascidos vivos (Dixon et al 2011), mas ocorre ampla variação da frequência relacionada a localização geográfica, condição socioeconômica, etnia e exposição a fatores ambientais, com elevadas taxas entre asiáticos (1 a cada 440 nascimentos), seguidos por caucasianos (1 a cada 650 nascimentos) e afrodescendentes (1 a cada 20.000 nascimentos) (World Health Organization 2007 e Mossey et al 2009). No Brasil, a ocorrência é de 1 a cada 650 nascimentos (Souza et al 2004).

A frequência também difere com relação ao sexo e a lateralidade, com razão 2:1 (masculino/feminino) para fissuras do lábio e 1:2 para fissuras isoladas do palato e razão de 2:1 para lado esquerdo/direito nas fissuras unilaterais (Dixon et al 2011).

A FLP eleva a morbidade das crianças afetadas e causa impacto negativo nas relações sociais e da vida financeira familiar. Indivíduos com FLP apresentam problemas com a alimentação, fala, audição, respiração e na integração social, que podem ser corrigidos em diferentes graus por cirurgia, tratamento dentário, terapia da fala e intervenção psicossocial.

A presença da fissura e das malformações craniofaciais associadas predis põem à obstrução da via aérea superior, caracterizada por redução das dimensões internas da cavidade nasal nas fissuras que envolvem lábio e palato simultaneamente, e portanto, diminuição da permeabilidade (patência) nasal, um dos focos do presente estudo, aliada à redução das dimensões faríngeas (Muntz et al 2008 e Trindade-Suedam et al 2015), condição que predis põe a distúrbios respiratórios obstrutivos durante o sono (DRS) (MacLean et al 2009, Lam et al 2010, Cardia et al 2011 e Robison e Otteson 2011).

1.1 APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

Os distúrbios respiratórios do sono correspondem a anormalidades do padrão respiratório (incluindo apneias, hipopneias, despertares relacionados ao esforço respiratório) e ou das trocas gasosas (hipoventilação) que se manifestam durante o sono. Nas crianças ocorrem em um espectro de gravidade, que vai desde o ronco habitual até a apneia obstrutiva do sono (AOS).

A AOS é caracterizada por episódios recorrentes de obstrução da via aérea superior durante o sono, levando a múltiplos despertares e dessaturação da oxihemoglobina. O fluxo aéreo pode ser interrompido por completo (apneia) ou reduzido parcialmente (hipopneia) (Berry et al 2012), interrompendo a ventilação e afetando o padrão normal do sono. A presença de apneia e ou hipopneia acompanhadas de sintomas e ou sinais clínicos caracteriza a Síndrome da Apneia e ou Hipopneia Obstrutiva do Sono (SAHOS) (Berry et al 2012 e Marcus et al 2012b).

A presença de AOS é resultante de uma combinação de controle neuromuscular anormal e do estreitamento de porções colapsáveis da via aérea superior. Durante a vigília, a via aérea se mantém pérvia em função do tônus neuromuscular aumentado. Durante o sono, a redução do tônus predis põe ao colapso. Como consequência, podem ocorrer recorrentes episódios de hipoxemia, hipercapnia e interrupção do sono, aumentando o risco de repercussões cardiovasculares, metabólicas, inflamatórias, prejuízo do crescimento, déficit de aprendizagem (Amin et al 2002, 2005, Gozal et al 2008a, 2008b, Bonuck, Freeman e Henderson 2009 e Bhushan et al 2014).

A manifestação clínica da AOS na criança é inespecífica e requer elevada suspeita para o diagnóstico. Ronco e dificuldade para respirar durante o sono são os sintomas principais. Associadamente podem ocorrer pausas respiratórias, suspiros, respiração paradoxal, movimentos corporais e episódios de despertar durante o sono. Outros sinais e sintomas podem incluir a sonolência excessiva, mudanças comportamentais, hiperatividade e dificuldade para aprendizagem, agitação, hábito de dormir em posição sentada ou com pescoço hiperextendido, sudorese, cefaleia matinal e a enurese, um dos focos do presente estudo (Quadro 1) (Bascom et al 2011 e Marcus et al 2012a, 2012b).

A prevalência na população pediátrica é variável conforme o critério diagnóstico empregado. Revisão sistemática e meta-análise de Lumeng e Chervin (2008) demonstrou que a estimativa de prevalência de sintomas de AOS, obtidos por questionário clínico, varia entre 4 e 11%. Para o sintoma ronco habitual, definido como o relato parental “a criança ronca sempre”, foram constatadas taxas de 1,5 a 6%. Relato parental de apneia testemunhada durante o sono varia entre 0,2 e 4%. Para a SAHOS, as taxas relatadas variam entre 0,1 e 13%, predominando os estudos com prevalência entre 1 e 4% (Lumeng e Chervin 2008). A prevalência em lactentes e em adolescentes, a partir de base populacional, é desconhecida até o momento.

Por sua alta prevalência na população, e pelas comorbidades associadas, a AOS constitui um importante problema de saúde pública, que deve ser investigado. O diagnóstico baseia-se em anamnese, utilizando questionários específicos, bem como em exame físico e polissonografia do sono.

Dentre os questionários específicos utilizados na anamnese, situa-se a Escala de Distúrbios do Sono em Crianças, traduzida, adaptada e validada para língua portuguesa por Ferreira et al (2009). O instrumento tem capacidade de distinguir entre os tipos mais comuns de distúrbios do sono (por meio de seis subescalas), apresentando consistência e validade interna para investigar os distúrbios respiratórios do sono com subescala específica (DRS). Associadamente, sinais observados ao exame físico podem auxiliar no diagnóstico.

Sintomas e sinais clínicos	Achados potenciais do exame físico
Ronco habitual (≥ 3 vezes na semana)	Sobrepeso ou obesidade
Respiração difícil ou ruidosa durante o sono	Má curva ponderal
Pausas respiratórias durante o sono	Hipertrofia tonsilar
Sono agitado	Fácies adenoideana
Dorme sentado e ou faz hiperextensão do pescoço	Micrognatia ou retrognatia
Cianose	Palato ogival
Enurese	Hipertensão arterial
Cefaleia matinal	
Sonolência diurna	
Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade	
Problemas de aprendizagem	

Fonte: Adaptado de Marcus et al (2012a).

Quadro 1 - Sintomas e sinais de AOS na infância

Achados como índice de massa corpórea e/ou circunferência abdominal aumentados e alterações craniofaciais podem identificar indivíduos sob risco para AOS (Deegan e McNicholas 1996).

A polissonografia (PSG) noturna, realizada em laboratório de sono, durante uma noite inteira é considerada o método padrão-ouro para diagnóstico da AOS. Possibilita a avaliação objetiva e quantitativa dos parâmetros respiratórios e da arquitetura do sono (Wise et al 2011 e Marcus et al 2012a). Comparativamente, com a literatura sobre AOS em adultos, os valores normativos do sono e dos parâmetros cardiorrespiratórios, na criança são esparsos e poucos estudos têm nível de evidência adequado. Ao exame de polissonografia, a apneia obstrutiva do sono em crianças, é definida por: a) 1 ou mais episódios de apneia obstrutiva, mista ou hipopneia por hora de sono (Índice de Apneia/Hipopneia - AHI $\geq$ 1 por hora), b) padrão de hipoventilação obstrutiva, definida como presença igual ou maior a 25% do tempo total de sono com hipercapnia (PaCO₂ >50mmHg) (American Academy of Sleep Medicine 2014).

A apneia obstrutiva do sono é caracterizada por redução maior de 90% do fluxo aéreo registrado pelo sensor térmico oronasal ou pelo sensor de fluxo alternativo de apneia, ao menos por dois ciclos respiratórios, associada a esforço respiratório durante todo o episódio.

A hipopneia obstrutiva é definida como a diminuição do fluxo aéreo pelo sensor térmico oronasal ou pelo sensor de fluxo alternativo de apneia de mais de 30%, ao menos por dois ciclos respiratórios, associada a redução maior de 3% da saturação da oxihemoglobina ou ao despertar, e deve apresentar-se com uma ou mais das seguintes condições: ronco, achatamento do formato da onda de pressão inspiratória nasal e movimento toraco-abdominal paradoxal (Berry et al 2012).

As principais causas relacionadas a AOS na infância são a hipertrofia adenotonsilar e a obesidade. Entre outros fatores, situam-se as anomalias craniofaciais sindrômicas, fissuras de lábio e palato isoladas (Muntz et al 2008, MacLean et al 2012 e Morén et al 2013), pós-operatório por retalho faríngeo e obstrução nasal, frequentemente associados as fissuras (Fukushiro e Trindade 2005).

Na criança parece não haver associação entre a idade e AOS, entretanto a maioria das crianças têm entre 2 e 8 anos, coincidindo com período de crescimento do tecido linfático adenotonsilar. Durante o período pré-puberal incide igualmente entre meninos e meninas, mas a partir da adolescência é mais frequente e grave no sexo masculino (Di Francesco et al 2012). Crianças nascidas prematuras apresentam risco para DRS de 3 a 5 vezes maior (Rosen et al 2003). Algumas evidências mostram maior frequência e gravidade de AOS em afrodescendentes, comparativamente as crianças em geral, sendo relacionada à redução da dimensão da via aérea superior (Redline et al 1997, Rosen et al 2003 e Patel et al 2008).

1.2 APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO E OBSTRUÇÃO NASAL

A obstrução nasal, em particular, interfere diretamente na qualidade do sono, provocando ronco, apneia e sonolência diurna (Udaka et al 2007 e McNicholas 2008). O ciclo nasal agrava a obstrução ao longo da noite e nas primeiras horas da manhã, como resultado da congestão fisiológica da mucosa nasal (Smolensky, Lemmer e Reinberg 2007).

Em decorrência da obstrução crônica da cavidade nasal, o padrão respiratório modifica-se para o modo oral, produzindo aumento da resistência ao fluxo respiratório em 2,5 vezes. Como consequência, a mandíbula e o osso hióide são deslocados caudalmente e a base da língua direciona-se à parede faríngea posterior, promovendo a redução do espaço retrolingual e do diâmetro faríngeo posterior (Fitzpatrick et al 2003). Estas alterações causam aumento da pressão negativa intratorácica durante a inspiração e predispõem ao colapso das vias aéreas superiores. Associadamente, a hipóxia tecidual secundária à respiração oral diminui a qualidade global do sono, reduz o número de horas de sono, aumenta os microdespertares, provocando evidentes alterações eletroencefalográficas e comprometimento do sono REM (Lavie et al 1981).

Em adultos com SAHOS, a presença de obstrução nasal crônica promove piora significativa de índices de apneia e hipopneia, aumenta o número de hipopneias obstrutivas e acentua a queda da saturação arterial de oxigênio durante o sono, comparativamente ao que ocorre em indivíduos com SAHOS, mas sem

obstrução nasal (Kramer et al 2004). Observa-se que a presença de obstrução nasal aumenta em 5,22 vezes o risco de apneia do sono e em 2,17 vezes a presença de sonolência diurna (Udaka et al 2007).

Nas crianças, a presença de desvio do septo nasal e de hipertrofia das conchas nasais inferiores são considerados fatores preditivos de insucesso no pós-operatório de adenotonsilectomia para o tratamento de SAHOS (Guilleminault et al 2007 e Sullivan, Li e Guilleminault 2008).

1.3 APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO E ENURESE

A enurese é definida como a presença de um ou mais episódios de perda urinária involuntária e intermitente, durante o sono, em crianças a partir dos cinco anos de idade (Nevéus et al 2006 e Austin et al 2014). É uma condição decorrente de múltiplos fatores, sendo três os principais mecanismos fisiopatológicos associados: a poliúria noturna (De Guchtenaere et al 2007 e Abdel Fatah et al 2009), a hiperatividade vesical (Yeung, Chiu e Sit 1999 e Yeung et al 2002) e a dificuldade para despertar durante o sono (Cohen-Zrubavel et al 2011). Estudos sugerem que a dificuldade para despertar durante o sono é o mecanismo mais importante, particularmente na enurese primária monossintomática (Dhondt et al 2009), diferentemente da hiperatividade vesical que é o elemento preponderante para a enurese secundária polissintomática (Chandra et al 2004).

A associação entre enurese e SAHOS é controversa. Crianças em idade escolar e com ronco habitual têm risco significativamente maior de apresentar enurese e outras evidências sugerem associação entre a enurese primária monossintomática e SAHOS (Nevéus et al 1999, Alexopoulos et al 2006, Sans Capdevila et al 2008, Dhondt et al 2009, Bascom et al 2011 e Esposito et al 2013). Segundo Barone et al (2009), o risco de uma criança com enurese apresentar diagnóstico polissonográfico de apneia obstrutiva é 5,3 vezes maior. Adicionalmente, é frequente a observação de resolução parcial ou total da enurese após a realização de adenotonsilectomia em crianças com hipertrofia de adenotonsilar, associada a ronco habitual e ou SAHOS (Weissbach et al 2006, Xu, Cheuk e Lee 2006, Gonçalves et al 2010 e Kalorin et al 2010).

A prevalência de enurese em crianças a partir dos 5 anos de idade varia de 5 a 26,3% (Yeung et al 2006, Butler e Heron 2008, Vaz 2009, von Gontard, Heron e Joinson 2011, Aloni et al 2012, Fockema et al 2012 e Mota et al 2015). Estas taxas reduzem progressivamente com a idade, porém a enurese pode persistir em 3,14% aos 9 anos e em 2,2% aos 19 anos (Yeung et al 2006).

A enurese, em todas as faixas etárias, é mais frequente e severa nos meninos (Verhulst et al 1985, Chiozza et al 1998, Butler e Heron 2008 e Mota et al 2015), e apresenta maior prevalência em crianças com baixo peso ao nascimento, prematuros, filhos de mães adolescentes e com menor escolaridade, crianças de cor preta e com nível socioeconômico inferior (Vaz et al 2012 e Mota et al 2015). Há significativa associação entre antecedente parental de enurese e o risco da criança apresentar enurese.

A enurese é classificada quanto à frequência dos episódios de perda urinária noturna. Com relação à evolução, é categorizada em enurese primária quando a criança não apresentou previamente controle urinário noturno por período de tempo superior a seis meses, e enurese secundária quando a perda urinária noturna retorna após a criança permanecer por mais de seis meses sem o sintoma. Considera-se que a enurese primária e a secundária apresentam etiologias distintas. A enurese secundária pode relacionar-se com períodos de intenso estresse psicossocial, tal como separação dos pais, morte de pessoas ou animais próximos e abuso sexual (von Gontard et al 1999 e von Gontard e Nevéus 2006). A associação da enurese com sintomas miccionais como incontinência urinária diurna e urgência miccional, ocorre em 35% dos enuréticos (Butler e Heron 2006), recebendo a denominação de enurese “não monossintomática” ou “polissintomática” (EP).

1.4 APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO, OBSTRUÇÃO NASAL E ENURESE NA FISSURA DE LÁBIO E PALATO NÃO SINDRÔMICA

Os distúrbios respiratórios do sono tem sido identificados em 17 a 34% dos indivíduos com fissura de lábio e palato (Muntz et al 2008). Segundo MacLean et al (2009) a incidência de distúrbios respiratórios do sono em crianças menores de 5

anos com FLP é de 31,4%, sendo a redução do espaço aéreo posterior o principal fator causal de SAHOS (Muntz et al 2008).

Associadamente, em adultos com FLP corrigida é elevada a frequência de obstrução nasal crônica (34%) e de respiração oral habitual (94%) (Marcusson, Paulin e Ostrup 2002 e Morén et al 2013). Contudo, não há estudos, até o momento, sobre sintomas de obstrução nasal nas crianças com FLP corrigida. A avaliação de crianças entre 6 e 9 anos com FLP unilateral, não sindrômicas, por rinometria acústica, com medida das áreas seccionais (cm^2) e do volume (cm^3) da cavidade nasal, demonstraram que as dimensões nasais internas são menores que as observadas em crianças sem fissura, sugerindo significativa redução da permeabilidade nasal nesta população (Trindade et al 2014).

Com relação ao estudo de enurese em crianças com FLPUNS, até o momento presente, não foram identificados relatos na literatura.

Assim sendo, considerando que a FLPNS pode determinar obstrução da via aérea superior e, assim, predispor a distúrbios respiratórios do sono, inclusive a SAHOS; e que a SAHOS tem entre suas manifestações a enurese, este estudo pretende responder a duas questões:

- 1) Qual a prevalência de sintomas de apneia obstrutiva do sono, obstrução nasal e enurese em crianças de 6 a 12 anos com FLPUNS?
- 2) A prevalência de sintomas de apneia obstrutiva do sono e dos sintomas relacionados é maior na amostra estudada que a encontrada na literatura para a população pediátrica?

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

O presente estudo teve como objetivo primário determinar a prevalência de sintomas de apneia obstrutiva do sono, obstrução nasal e enurese em uma amostra populacional de crianças de 6 a 12 anos de idade, com fissura unilateral de lábio e palato, não sindrômicas, previamente submetidas à correção cirúrgica primária e em acompanhamento regular no Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais (HRAC-USP). Secundariamente, para fins de caracterização da enurese serão descritos e analisados os sintomas miccionais diurnos associados.

3 CASUÍSTICA E MÉTODO

3 CASUÍSTICA E MÉTODO

O estudo foi conduzido junto à Unidade de Estudos do Sono do Laboratório de Fisiologia do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo (UES/HRAC-USP), após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HRAC-USP, conforme ofício nº 39/2012 - SVAPEPE-CEP (Anexo A) e mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do responsável pelo sujeito da pesquisa (Anexo B).

3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de estudo transversal analítico com o objetivo primário de descrever a prevalência de sintomas de apneia obstrutiva do sono, obstrução nasal e enurese. Considerando que: 1) a prevalência de sintomas de DRS na população pediátrica brasileira (7 a 10 anos de idade) avaliada por questionário de 26,5% (Carvalho et al 2013); 2) a prevalência de SAHOS como sendo 1 a 4% das crianças com idade entre 3 e 12 anos (Farber 2002, Lumeng e Chervin 2008 e Bixler et al 2009); 3) a prevalência de DRS em crianças (0 a 18 anos) com FLPNS uni e bilateral corrigida como sendo 37,5% (Robison e Otteson 2011), para fins de comparação, o cálculo formal da amostra resultou em 174 sujeitos, para uma população de 1305 elegíveis em outubro de 2012, tendo em vista uma prevalência esperada de sintomas de apneia obstrutiva do sono de 35% na amostra estudada, adotando margem de erro igual a 5% e o poder do teste de 80%. Realizou-se seleção de conveniência da população, sendo os sujeitos recrutados submetidos aos instrumentos utilizados no estudo, em ambulatório, e descrição dos sintomas de uma amostra de crianças com fissura de lábio e palato unilateral, não sindrômicas (FLPUNS).

Os desfechos primários foram definidos como sendo sintomas de apneia obstrutiva do sono e sintomas relacionados a obstrução nasal (causa) e enurese (efeito). Os desfechos secundários foram sintomas de disfunção do trato urinário inferior.

3.2 CASUÍSTICA

Foram convidados a participar deste estudo 193 sujeitos em acompanhamento regular no HRAC-USP, no período de outubro de 2012 a dezembro de 2014. Desse total, 5 recusaram-se e 14 foram excluídos após a entrevista clínica, resultando em uma amostra de conveniência de 174 participantes, com idade entre 6 e 12 anos, sendo 58,62% dos sexo masculino, com FLPUNS. Todos haviam sido submetidos à correção cirúrgica primária (queiloplastia primária e palatoplastia total primária), conforme protocolo de tratamento da instituição.

Foram excluídos do estudo sujeitos com as seguintes condições:

- a) com síndrome genética, distúrbio ou malformação neurológica, cardíaca, anorretal, urológica, da coluna vertebral, segundo relato do acompanhante ou descrição em prontuário;
- b) em uso crônico de medicação* ou uso atual de antibioticoterapia para infecção da via aérea superior, presença de infecção urinária nos últimos doze meses, segundo relato do acompanhante;
- c) com causa neurológica aparente para disfunção miccional, identificada durante a entrevista;
- d) submetidos previamente à faringoplastia ou cirurgia ortognática;
- e) com dificuldade de compreensão dos instrumentos da pesquisa;
- f) após recusa ou desistência ao longo da entrevista para participar do estudo.

3.3 COLETA DE DADOS

Cada sujeito da presente amostra foi avaliado pela pesquisadora principal em único momento. Os dados foram obtidos por meio de entrevista clínica estruturada, realizada com o sujeito da pesquisa e seu acompanhante, em local privativo da instituição, quando do comparecimento para tratamento clínico ambulatorial de rotina,

* Anticonvulsivante, psicotrópico, antiarrítmico, corticoterapia de uso contínuo.

conforme plano terapêutico estabelecido pela equipe de profissionais do HRAC-USP. Em 91,37% dos sujeitos avaliados, o acompanhante foi a mãe.

Os instrumentos foram lidos em voz alta e direcionados ao sujeito da pesquisa e seu acompanhante, para investigação de apneia obstrutiva do sono, obstrução nasal, enurese e disfunção do trato urinário inferior. O tempo aproximado para aplicação dos instrumentos foi de 30 minutos. Foram determinados escores normais e patológicos. Foram também, aferidos o peso, altura, circunferência abdominal, calculados o índice de massa corpórea (IMC) e a razão da circunferência abdominal/altura (CA/A).

3.3.1 Entrevista assistida

Foram coletados em ficha cadastral os seguintes dados: nome, sexo, data de nascimento, idade, escolaridade, grau de parentesco do acompanhante, idade e escolaridade dos pais, raça, cidade e estado de domicílio, tipo de fissura, época de realização das correções primárias, antecedentes de infecção urinária, prematuridade, doenças e ou malformações associadas, medicações utilizadas nos últimos 30 dias, conforme relatado pelo acompanhante (Apêndice A).

3.3.1.1 Instrumentos de pesquisa

Foram utilizados os seguintes instrumentos para aferir os sintomas de apneia obstrutiva do sono, obstrução nasal, enurese e disfunção do trato urinário inferior.

3.3.1.1.1 Apneia Obstrutiva do Sono

- a) Escala de Distúrbios do Sono em Crianças (EDSC) reduzida (*Sleep Disturbance Scale for Children - SDSC*) (Bruni et al 1996),**

adaptada e validada para língua portuguesa (Ferreira et al 2009) (Anexo C).

A subescala DRS do EDSC foi utilizada para pesquisar os sintomas de apneia obstrutiva do sono. É composta por três questões, dirigidas ao acompanhante da criança, durante a entrevista, como segue:

1. A criança não respira bem durante o sono?
2. A criança para de respirar por alguns instantes durante o sono?
3. A criança ronca?

Cada questão pode receber uma pontuação de 1 a 5 referente à frequência dos sintomas ocorridos durante os últimos 6 meses: Nunca= 1; Ocasionalmente (1 a 2 vezes por mês)= 2; Algumas vezes (1 a 2 vezes por semana)= 3; Quase sempre (3 a 5 vezes por semana)= 4; Sempre (todos os dias)= 5. A somatória da pontuação obtida nas três questões produz escores finais entre 3 e 15 (escala ordinal de Likert). Escore final maior ou igual a 7 foi considerado como presença de risco elevado para AOS (Bruni et al 1996, Ferreira et al 2009, Carvalho et al 2013 e Esposito et al 2013).

3.3.1.1.2 Obstrução Nasal

a) Questionário CQ-5 - Índice de Congestão Nasal (CQ-5 - *Congestion Quantifier Five Item*) (Stull et al 2010) em língua portuguesa (La Banca et al 2011), modificado para a pesquisa (Anexo D).

As questões foram dirigidas à criança e seu acompanhante para investigar sintomas de obstrução nasal. O questionário consiste de cinco itens referentes a sintomas de obstrução nasal presente nos últimos sete dias. O questionário foi modificado para esta pesquisa considerando a presença de sintomas nos últimos 30 dias. Cada questão recebe pontuação de acordo com a frequência do sintoma: 1 a 2 vezes por mês= 0; 1 a 2 vezes por semana= 1; 3 a 4 vezes por semana= 2; 5 a 6 vezes por semana= 3; mais de 6 vezes por semana= 4.

O resultado final do CQ-5 é a somatória dos valores atribuídos às cinco questões (escala ordinal de Likert). As possibilidades totais de escores variam de 0 a 20, sendo definido como escore patológico para obstrução nasal, ou seja, presença

de obstrução nasal significativa, quando o participante apresentou escore final maior ou igual a 6 (Stull et al 2010 e La Banca et al 2011).

b) Escala Visual Analógica (EVA) (*Visual Analogue Scale* - VAS), modificada para o estudo.

A escala foi usada para mensurar subjetivamente a permeabilidade (patência) nasal. A técnica consiste em solicitar para o sujeito da pesquisa escolher um símbolo que demonstre, na ocasião da entrevista, a intensidade da obstrução de cada narina. Após o sujeito limpar o nariz da melhor forma possível, foi orientado a comprimir a narina primeiramente do lado não fissurado e, a seguir, inspirar e expirar duas vezes pela narina oposta (narina do lado fissurado). Utilizou-se uma versão da escala, modificada para o estudo, composta por uma linha horizontal, graduada de 0 a 10, e por seis faces (representando os números 0, 2, 4, 6, 8 e 10) com expressões de choro e alegria (Hicks et al 2001 e Haavisto, Vahlberg e Sipila 2011), sendo solicitado para o sujeito escolher o número ou a face representativa da permeabilidade do nariz no momento da avaliação. Não foi utilizado descongestionante nasal antes do exame.

O escore zero ou a expressão de choro (EVA=0) significou que na percepção da criança a cavidade nasal do lado investigado estava completamente obstruída e o escore dez ou expressão de sorriso (EVA=10) que estava totalmente aberta. O mesmo procedimento foi realizado após a compressão da narina do lado fissurado (Anexo D).

3.3.1.1.3 Enurese e Disfunção do Trato Urinário Inferior

Para investigar a ocorrência de enurese e associação com sintomas de disfunção do trato urinário inferior aplicou-se o seguinte instrumento:

a) Questionário miccional (*Dysfunctional Voiding Scoring System* - DVSS) (Farhat et al 2000), adaptado para língua portuguesa (Rizzini et al 2009 e Calado et al 2010) e modificado para a pesquisa (Anexo E).

As questões foram dirigidas à criança e seu acompanhante. As respostas disponíveis seguem uma escala somatória (escala ordinal de Likert) pontuada de 0 a

3 de acordo com a presença e a frequência de ocorrência de cada sintoma no período dos últimos 30 dias. É composto por dez questões, sendo sete relacionadas a sintomas urinários (incontinência urinária diurna, quantidade de perda urinária, frequência urinária, manobras de adiamento da micção, urgência miccional, esforço miccional e dor para urinar). Duas questões investigam o funcionamento intestinal e uma avalia situações de estresse vivenciadas pela criança. O resultado final corresponde à somatória dos pontos atribuídos às dez questões (escores variando entre 0 e 30).

Escores maiores que 6 nas meninas e 9 nos meninos foram considerados como presença de disfunção do trato urinário inferior (DTUI) (Farhat et al 2000). O questionário foi modificado pela pesquisadora principal, para fins do presente estudo, em dois aspectos: 1) as questões foram direcionadas prioritariamente para a criança e depois para o acompanhante, sendo as perguntas realizadas na terceira pessoa do singular; 2) por existirem pequenas diferenças textuais entre as versões em português do Brasil da escala DVSS (Rizzini et al 2009 e Calado et al 2010), utilizou-se no presente estudo, uma combinação dos dois questionários com o objetivo de melhor adequar as questões à compreensão dos participantes.

b) Investigação de enurese

Foi realizada ao final da aplicação do questionário miccional DVSS modificado, acrescentando três questões específicas sobre a presença e a frequência com que ocorreram os episódios de enurese nos últimos 30 dias e nos três meses anteriores. Essas questões não foram consideradas para a pontuação geral do questionário miccional.

A enurese foi definida como a ocorrência ao menos de um episódio mensal de incontinência urinária durante o sono, involuntária e intermitente, persistente nos últimos três meses.

A classificação da intensidade da enurese baseou-se na frequência dos eventos de incontinência urinária durante o sono, sendo definido como enurese infrequente (presença de menos de 3 episódios por semana) e frequente (presença de 3 ou mais episódios por semana).

A enurese não associada a qualquer outro sintoma do trato urinário inferior (excluindo a noctúria e constipação) foi classificada como enurese monossintomática

e quando havia associação com sintomas do trato urinário inferior foi definida como polissintomática.

A enurese foi classificada como enurese primária quando o sujeito da pesquisa nunca havia apresentado controle urinário noturno por períodos contínuos de 6 meses e enurese secundária quando previamente o sujeito havia permanecido durante 6 meses contínuos sem perdas urinárias durante o sono. Foram também pesquisados a presença de noctúria e história familiar de enurese.

3.3.2 Aferição de índices antropométricos

Os índices antropométricos considerados para os fins do presente estudo foram peso, altura, circunferência abdominal e índice de massa corpórea (Apêndice B). A aferição de peso e altura foi realizada em sala reservada, estando os sujeitos descalços e vestidos com roupas leves, conforme padrão preconizado pela Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN do Brasil (2011). Todas as medidas antropométricas foram executadas pela pesquisadora principal.

Foi utilizada para aferição do peso, em kg, uma balança eletrônica digital com precisão de 100 gramas, ligada e zerada antes do sujeito posicionar-se sobre o centro do equipamento, mantendo-se imóvel, com os pés juntos e os braços estendidos ao longo do corpo (Balança Balmak® Premium FA 200; Santa Bárbara do Oeste, São Paulo, Brasil).

A aferição da altura foi realizada por estadiômetro vertical com precisão de 0,1 centímetros (cm), estando o sujeito em posição ereta e descalço, olhando para um ponto fixo no horizonte.

A circunferência abdominal (CA) foi aferida, em cm, por fita métrica de fibra de vidro, maleável e flexível, com comprimento de 205 cm e precisão de 0,1 cm (modelo 201/marca SECA®), e estando o sujeito em posição ereta e com a cintura despida. A medida da CA foi realizada após identificação do ponto médio localizado entre a borda inferior da última costela e a crista ilíaca, imediatamente antes da próxima inspiração (Brasil 2011).

A razão entre a CA (cm) e a altura (cm) foi utilizada como um critério complementar na avaliação de sobrepeso/obesidade e obesidade visceral (Garnett, Baur e Cowell 2011 e Kuba, Leone e Damiani 2013). Os resultados obtidos foram expressos como: 1) razão CA/A $\geq 0,5$, correspondendo a alto risco para obesidade visceral; 2) razão CA/A $< 0,5$, correspondendo a baixo risco para obesidade visceral.

O Índice de Massa Corpórea (IMC), estratificado por idade, foi calculado automaticamente pelo software AnthroPlus (World Health Organization 2011), considerando o peso e a altura dos sujeitos. O AnthroPlus é um software aberto e de uso global, desenvolvido pela Organização Mundial da Saúde (OMS), contendo curvas antropométricas internacionais e tem por função medir o estado nutricional de crianças e adolescentes com idade entre 5 e 19 anos. Os resultados obtidos foram expressos em escores Z, com base nas normas da OMS e os sujeitos classificados de acordo com estado nutricional (Onis et al 2007) em Magreza acentuada: escore Z do IMC para idade/sexo $< Z-3$; Magreza: escore Z do IMC para idade/sexo entre $\geq Z-3$ e $< Z-2$; Eutrófico: escore Z do IMC para idade/sexo entre $Z-2$ e $< Z+1$; Sobrepeso: escore Z do IMC para idade/sexo entre $\geq Z+1$ e $< Z+2$ e Obeso: escore Z do IMC para idade/sexo $\geq Z+2$.

3.3.3 Análise retrospectiva de dados

Foi realizada busca ativa no prontuário médico de informações sobre doenças associadas e tratamentos realizados previamente: queiloplastia e palatoplastia primária; adenoidectomia e ou tonsilectomia (A e/ou T); correções secundárias como fechamento de fistula do palato, palatoplastia secundária, veloplastia intravelar, rinoplastia, septoplastia, correção de estenose de óstio nasal (Apêndice B).

3.4 VARIÁVEIS E DESFECHOS

O Quadro 2 resume as variáveis analisadas e o Quadro 3 os desfechos principais.

Variáveis	Indicadores
Demográficas	Idade Sexo Raça/Cor
Socioeconômicas	Idade materna Escolaridade materna
Morbidades	Prematuridade Infecção urinária prévia (há mais de 12 meses) Uso atual de medicações Antecedente familiar de enurese
Antecedentes cirúrgicos	Queiloplastia primária Palatoplastia primária Adenotonsilectomia
Antropométricas	IMC escore Z Razão circunferência abdominal (cm)/altura (cm)
Sintomas de apneia obstrutiva do sono (itens do instrumento EDSC subscala DRS)	Não respira bem durante sono Para de respirar durante sono Ronca
Sintomas de obstrução nasal (itens do instrumento CQ-5)	Nariz entupido ou obstruído ou congestionado Respiração oral Dificuldade em limpar o nariz Obstrução nasal ao acordar Sono afetado pela obstrução nasal
Enurese e sintomas de disfunção do trato urinário inferior (itens do Questionário miccional DVSS)	Incontinência urinária durante o sono Noctúria Incontinência urinária diurna Quantidade de perda urinária Pequeno nº de micções (<3 vezes ao dia) Adiamento das micções Urgência miccional Esforço para urinar Disúria Não evacua diariamente Esforço para evacuar Eventos estressantes

CQ5= Instrumento para pesquisa de sintomas de obstrução nasal (CQ5 - *Congestion Quantifier Five Item*), traduzido para língua portuguesa (La Banca et al 2011).

DRS= Distúrbios Respiratórios do Sono.

DVSS= Questionário miccional modificado a partir da escala *Disfunctional Voiding Scoring System* (Farhat et al 2000). Adaptado para a língua portuguesa por Rizzini et al (2009) e Calado et al (2010).

EDSC= Instrumento para pesquisa de sintomas de distúrbios respiratórios do sono (*Sleep Disturbance Scale for Children - SDSC*), adaptado e validado para língua portuguesa (Ferreira et al 2009).

IMC= Índice de Massa Corpórea.

Quadro 2 - Variáveis e respectivos indicadores analisados (segundo instrumentos aplicados)

Desfechos	Definições
AOS	Escore da subescala DRS - EDSC ≥ 7
Ronco habitual	Presença de ronco ≥ 3 vezes por semana
ON	Escore CQ-5 ≥ 6
Enurese	Presença ≥ 1 episódios de perda urinária durante o sono nos últimos 30 dias por no mínimo 3 meses
DTUI	Escore DVSS >6 em meninas e >9 em meninos
Sobrepeso	Escore Z do IMC entre $\geq Z +1$ e $< Z +2$
Obesidade	Escore Z do IMC $\geq Z +2$

AOS= Apneia Obstrutiva do Sono.

CQ-5= Instrumento para pesquisa de sintomas de obstrução nasal (CQ5 - *Congestion Quantifier Five Item*), traduzido para língua portuguesa (La Banca et al 2011).

DRS= Distúrbios Respiratórios do Sono.

DTUI= Disfunção do trato urinário inferior.

DVSS= Questionário miccional modificado a partir da escala *Disfunctional Voiding Scoring System* (Farhat et al 2000). Adaptado para a língua portuguesa por Rizzini et al (2009) e Calado et al (2010).

EDSC= Instrumento para pesquisa de sintomas de distúrbios respiratórios do sono (*Sleep Disturbance Scale for Children - SDSC*), adaptado e validado para língua portuguesa (Ferreira et al 2009).

Escore Z= é um estimador que quantifica a distância de um valor observado em relação à mediana de uma população.

IMC= Índice de Massa Corpórea.

ON= Obstrução Nasal.

Quadro 3 - Desfechos clínicos

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis quantitativas foram descritas por meio de medidas de posição e dispersão como média, mediana, mínimo, máximo, intervalo interquartilico e desvio padrão e as variáveis qualitativas por meio de frequências percentuais e absolutas.

Para comparação de variáveis quantitativas contínuas de dois subgrupos foram utilizados o teste t-Student e o teste de Mann-Whitney, de acordo com a normalidade das variáveis. Para comparação de variáveis quantitativas discretas de dois subgrupos foi utilizado o teste de Mann-Whitney. Para a comparação de variáveis qualitativas foi utilizado o teste exato de Fisher. Para avaliar a normalidade das variáveis foram considerados os testes de Shapiro-Wilk. Foi fixado um nível de significância de 5%.

Para comparação de prevalências foi utilizado teste de comparação de duas proporções e calculados os valores de razão de prevalências (RP). A RP indica quantas vezes a prevalência de um estudo é maior em comparação a outro, sendo que quanto mais distante de 1, maior a diferença entre os estudos.

Para avaliar a correlação entre duas variáveis quantitativas, foram apresentados gráficos de dispersão em conjunto com o coeficiente de correlação de Spearman e o valor de p referente ao teste de hipóteses para nulidade da correlação.

Para a associação de duas ou mais variáveis a um desfecho dicotômico (como enurese), foi utilizada análise de regressão logística. A adequabilidade do modelo logístico foi avaliada por meio do teste de Hosmer-Lemeshow.

Na análise dos dados foram utilizados procedimentos dos programas IBM SPSS versão 19 e R versão 3.1.1.

4 RESULTADOS

4 RESULTADOS

Os resultados obtidos são apresentados em oito seções. Para fins de clareza, em todas elas, as tabelas relacionadas, seguidas das figuras, são mostrados ao final da respectiva seção.

4.1 AMOSTRA TOTAL

Nesta primeira seção são apresentados os resultados obtidos na amostra total estudada composta por 174 crianças com fissura de lábio e palato operada.

A Tabela 1 apresenta as características demográficas da amostra. Os indivíduos são, em sua maioria, do sexo masculino (58,62%), têm 10,04 anos, em média, situando-se o maior grupo etário de 8 a 10 anos (51,72%), os maiores grupos raciais são formados por pretos e/ou pardos (48,85%) e brancos (44,25%) e a maior parte é proveniente da região Sudeste (73,56%). Em relação às características maternas, a maioria tinha a idade dentre 20 e 39 anos ao nascimento da criança (81,03%), e 77 (44,25 %) têm 11 anos ou mais de escolaridade e 66 (37,93%) têm menos de 8 anos.

A Tabela 2 apresenta as características clínicas e antecedentes cirúrgicos da amostra total relacionadas à fissura. A maior parte dos sujeitos apresentaram fissura do lado esquerdo (68,97%) e idade por ocasião da queiloplastia primária entre 3 e 6 meses (64,33%). Da amostra total, 26 (14,94%) realizaram a palatoplastia primária entre 6 e 12 meses de idade, 80 (45,98%) entre 13 e 18 meses, e 68 (39,08%) com mais de 18 meses. A maioria dos participantes não foram submetidos a cirurgias secundárias e adenoidectomia e/ou tonsilectomia (A e/ou T), sendo que 62 (35,63%) e 25 (14,37%), respectivamente, apresentavam estes antecedentes.

A Tabela 3 apresenta comorbidades e medidas antropométricas da amostra total. A maioria dos participantes nasceu a termo (82,76%), não apresenta doenças associadas (75,86%), não realizou outras cirurgias (86,78%) e não faz uso de medicamentos (76,44%). Adicionalmente, a ocorrência de infecção urinária prévia na

amostra foi de 21,83%. Em relação às medidas antropométricas, 141 (81,03%) sujeitos têm a razão da circunferência abdominal (cm)/altura (cm) (CA/A) menor que 0,5. A média do escore Z do índice de massa corpórea (IMC) foi de 0,19, com desvio padrão de 1,35, sendo 123 (70,69%) classificados como eutróficos.

Na Tabela 4 são mostrados os resultados obtidos com o instrumento EDSC. Observou-se escore médio e mediano de 5,83 e 5, respectivamente, com mínimo de 3 e máximo de 15 pontos, sendo que 60 (34,48%) dos sujeitos apresentaram escore maior ou igual a 7, indicativo de risco elevado para apneia obstrutiva do sono. A estimativa de prevalência de apneia obstrutiva do sono foi, portanto, de 34,48%, com intervalo de confiança de 95% entre 27,56 - 42,11%.

A Tabela 5 apresenta os escores obtidos nos instrumentos CQ-5 e EVA para obstrução nasal na amostra total. Os escores médios e medianos no CQ-5 foram 3,98 e 2, respectivamente, variando entre 0 e 20 pontos, sendo que 45 (25,86%) participantes obtiveram escore maior ou igual a 6, sendo, desta forma, considerados como tendo obstrução nasal. A estimativa de prevalência de obstrução nasal no grupo total foi, portanto, de 25,86%, com intervalo de confiança de 95% entre 19,67 - 33,14%. No instrumento EVA, a permeabilidade (patência) nasal para o lado fissurado e não-fissurado foi investigada para 144 participantes, sendo observado um escore médio de 6,43 para o lado fissurado e de 9,00 para o lado contralateral, indicando sensação de maior obstrução do lado fissurado.

A Tabela 6 apresenta a ocorrência de enurese e de sintomas de disfunção do trato urinário inferior na amostra total, identificados pelo instrumento questionário miccional DVSS modificado. Foram observados 29 (16,67%) participantes com enurese, com intervalo de confiança de 95% entre 11,62 - 23,23%. Na mesma tabela é mostrada, ainda, a proporção de relatos de sintomas de disfunção do trato urinário inferior (uma ou mais vezes por semana) de modo a permitir a caracterização da enurese como monossintomática ou polissintomática, a saber: incontinência urinária diurna (13,79%), frequência miccional reduzida (11,49%), adiamento da micção (42,52%), urgência miccional (44,82%), esforço miccional (3,44%), disúria (4,02%), constipação (45,97%) e esforço para evacuar (43,67%).

As Figuras 1, 2 e 3 apresentadas na sequência, mostram gráficos que ilustram a presença de sintomas relacionados a apneia obstrutiva do sono, obstrução nasal, enurese e disfunção do trato urinário inferior, respectivamente. Nos três

gráficos, foram considerados como “sem sintomas” (Não) aqueles participantes que afirmaram nunca apresentá-los, e os demais foram considerados como “com sintomas” (Sim). Em relação a AOS, o “ronco” foi o sintoma mais frequente, seguido de “não respirar bem durante o sono” e “parar de respirar durante o sono”. Em relação à obstrução nasal, o sintoma mais frequente foi “nariz entupido ou obstruído ou congestionado” e o de menor frequência “sono afetado pela obstrução nasal”. Por fim, dentre os sintomas de disfunção do trato urinário inferior, a “urgência miccional e constipação intestinal” foram os mais frequentes, e, os menos frequentes foram esforço miccional e disúria. A enurese foi o quinto sintoma miccional mais frequente na amostra total.

Tabela 1 - Características demográficas da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral operada

Variáveis	Amostra total (n=174)
Sexo, n (%)	
Masculino	102 (58,62)
Feminino	72 (41,38)
Idade, anos	
Média ± Desvio padrão	10,04 ± 1,80
Mediana (Quartis 25 - 75%)	10,21 (8,83 - 11,42)
Grupo etário, anos - n (%)	
6 - 7	25 (14,37)
8 - 10	90 (51,72)
11 - 12	59 (33,91)
Raça/cor, n (%)	
Branca	77 (44,25)
Preta e/ou parda	85 (48,85)
Outros	12 (6,90)
Região de procedência, n (%)	
Centro-Oeste	18 (10,34)
Nordeste	7 (4,02)
Norte	10 (5,75)
Sudeste	128 (73,56)
Sul	11 (6,32)
Idade materna ao nascimento, anos - n (%)	
<20	24 (13,79)
20 a 39	141 (81,03)
≥40	9 (5,17)
Escolaridade materna atual, anos - n (%)	
<8	66 (37,93)
8 a 10	31 (17,82)
≥11	77 (44,25)

n= número de casos.

Tabela 2 - Características clínicas relacionadas à fissura

Variáveis	Amostra total (n=174)
FLPUNS lado, n (%)	
Direito	54 (31,03)
Esquerdo	120 (68,97)
Queiloplastia primária - idade em meses, n (%) (n=171)*	
3 a 6	110 (64,33)
7 a 12	38 (22,21)
>12	23 (13,45)
Palatoplastia primária - idade em meses, n (%)	
6 a 12	26 (14,94)
13 a 18	80 (45,98)
>18	68 (39,08)
Correções cirúrgicas secundárias**, n (%)	
Não	112 (64,37)
Sim	62 (35,63)
A e/ou T prévia, n (%)	
Não	149 (85,63)
Sim	25 (14,37)

*Correção cirúrgica realizada em outro serviço em idade desconhecida (n=3).

**Palatoplastia secundária, veloplastia, fechamento de fistula de palato, cirurgias nasais (rinoplastia, septoplastia, correção de estenose de óstio nasal, turbinectomia), faringoplastia, enxerto ósseo alveolar.

A e/ou T= Adenoidectomia e ou Tonsilectomia.

FLPUNS= Fissura de Lábio e Palato Unilateral não Sindrômica.

n= número de casos.

Tabela 3 - Comorbidades e medidas antropométricas da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não sindrômicas

Variáveis	Amostra total (n=174)
Prematuro (<37semanas)*, n (%)	26 (14,94)
Doenças associadas, n (%)	
Nenhuma	132 (75,86)
Asma	13 (7,40)
Rinossinusite aguda recorrente ^a	18 (10,34)
Rinossinusite crônica persistente ^b	4 (2,29)
Infecção urinária prévia ^c	38 (21,83)
Outras ^d	7 (4,02)
Outras cirurgias**, n (%)	23 (13,22)
Uso de medicação***, n (%)	41 (23,56)
Razão circunferência abdominal/altura (cm), n (%)	
<0,5	141 (81,03)
≥0,5	33 (18,97)
IMC escore Z	
Média ± Desvio Padrão	0,19 ± 1,35
Mediana (Quartis 25 - 75%)	0,29 (-0,68 - 1,03)
Diagnóstico nutricional, n (%)	
Magreza acentuada	2 (1,14)
Magreza	7 (4,02)
Eutrofia	123 (70,69)
Sobrepeso	23 (13,22)
Obesidade	19 (10,92)

*Dado disponível para 170 sujeitos da amostra. Idade gestacional menor que 37 semanas.

**Herniorrafia inguinal, exérese de lipoma axilar, postectomia, laparotomia por invaginação intestinal, fratura exposta, exérese sinus pré-auricular e de cisto dermóide, apendicectomia.

***Uso de medicação nos últimos 30 dias (exclui analgésico, antitérmico, polivitamínico): broncodilatador, corticóide, antihistamínico, antibiótico, estimulante SNC, antiinflamatório, estrogênio, antialérgico-antagonista receptor leucotrienos, procinético gástrico.

^aRinossinusite aguda recorrente de etiologia viral, alérgica ou bacteriana apresentando ≥4 episódios/ano com duração <12 semanas cada episódio.

^bRinossinusite crônica persistente de etiologia viral, alérgica ou bacteriana com duração dos sintomas tempo >12 semanas.

^cÚltimo episódio há mais de 12 meses.

^dCisto de ovário, forame oval patente sem repercussão, enxaqueca, hipotireoidismo, refluxo gastro-esofágico, doença degenerativa da retina.

IMC= Índice de Massa Corpórea. Resultados expressos em escore Z, de acordo com Organização Mundial de Saúde para classificação do estado nutricional (Onis et al 2007).

n= número de casos.

Tabela 4 - Prevalência de sintomas de apneia obstrutiva do sono estimada pelo escore obtido no instrumento Escala de Distúrbios do Sono em Crianças (EDSC) da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não sindrômicas

Variáveis	Amostra total (n=174)	IC 95%
EDSC (subescala DRS)		
Média ± Desvio padrão	5,83 ± 2,91	
Mediana (Quartis 25 -75%)	5 (3 - 7)	
Mínimo - Máximo	3 - 15	
EDSC ≥7, n (%)	60 (34,48)	(27,56 - 42,11)

DRS= Distúrbios Respiratórios do Sono.

EDSC ≥7= Risco elevado de apneia obstrutiva do sono.

EDSC= Escala de Distúrbios do Sono em Crianças. Instrumento para pesquisa de sintomas de apneia obstrutiva do sono. Traduzido, adaptado e validado para língua portuguesa por Ferreira et al (2009).

IC 95%= Intervalo de Confiança de 95%.

n= número de casos.

Tabela 5 - Prevalência de sintomas de obstrução nasal estimada pelos escores obtidos nos instrumentos Índice de Congestão Nasal (CQ-5) e Escala Visual Analógica (EVA) da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não sindrômicas

Variáveis	Amostra total	IC 95%
CQ-5 Índice de Congestão Nasal (n=174)		
Média ± Desvio padrão	3,98 ± 5,05	
Mediana (Quartis 25 - 75%)	2 (0 - 6)	
Mínimo - Máximo	0 - 20	
Positivo: ≥6, n (%)	45 (25,86)	(19,67 - 33,14)
EVA LF (n=144)		
Média ± Desvio padrão	6,43 ± 3,38	
Mediana (Quartis 25 - 75%)	8 (4 - 10)	
Mínimo - Máximo	0 - 10	
EVA LNF (n=144)		
Média ± Desvio padrão	9,00 ± 1,68	
Mediana (Quartis 25 - 75%)	9 (8 - 10)	
Mínimo - Máximo	0 - 10	

CQ-5= Índice de Congestão Nasal. Instrumento para pesquisa de sintomas de obstrução nasal. Traduzido para língua portuguesa por La Banca et al (2011).

CQ-5 ≥6= Risco elevado de obstrução nasal.

EVA= Escala Visual Analógica. Instrumento para pesquisa de permeabilidade (patência) nasal.

IC 95%= Intervalo de Confiança de 95%.

LF= narina do lado fissurado.

LNF= narina do lado não fissurado.

n= número de casos.

Tabela 6 - Prevalência de enurese e sintomas de disfunção do trato urinário inferior estimados pelo escore obtido no questionário miccional (DVSS modificado) da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não sindrômicas

Variáveis	Amostra total (n=174)	IC 95%
Enurese*, n (%)	29 (16,67)	(11,62 - 23,23)
Incontinência urinária diurna, n (%)	24 (13,79)	
Pequeno nº de micções (< 3x/dia), n (%)	20 (11,49)	
Adiamento da micção, n (%)	74 (42,52)	
Urgência miccional, n (%)	78 (44,82)	
Esforço para urinar, n (%)	6 (3,44)	
Disúria, n (%)	7 (4,02)	
Não evacua diariamente**, n (%)	80 (45,97)	
Esforço para evacuar, n (%)	76 (43,67)	

*Incontinência urinária durante o sono, com 1 ou mais episódios por mês, persistindo ao longo dos últimos 3 meses.

**A resposta positiva ao sintoma "Não evacua diariamente" foi definido como critério diagnóstico de constipação.

IC 95%= Intervalo de Confiança de 95%.

n= número de casos.

*Escore positivo (≥ 7) do EDSC.

Nota: Foram considerados como não tendo sintomas ("Não") os sujeitos que afirmaram nunca apresentá-los, e os demais foram considerados como apresentado sintomas ("Sim"), nos últimos 6 meses.

Figura 1 - Presença de sintomas de apneia obstrutiva do sono (AOS) na amostra total investigada pelo instrumento EDSC

*Escore positivo (≥ 6) do CQ-5.

Nota: Foram considerados como não tendo sintomas ("Não") os sujeitos que afirmaram nunca apresentá-los, e os demais foram considerados como apresentando sintomas ("Sim"), nos últimos 30 dias.

Figura 2 - Presença de sintomas de obstrução nasal na amostra total investigada pelo instrumento CQ-5

Nota: Foram considerados como não tendo sintomas ("Não") os sujeitos que afirmaram nunca apresentá-los, e os demais foram considerados como apresentando sintomas ("Sim"), nos últimos 30 dias.

Figura 3 - Presença de enurese, noctúria e sintomas de disfunção do trato urinário inferior na amostra total investigados pelo instrumento DVSS modificado

4.2 SUBGRUPOS COM E SEM APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

Nesta seção são comparados os resultados obtidos nos subgrupos com e sem sintomas de AOS. Foram registrados 114 participantes sem AOS e 60 com sintomas de AOS, conforme dados levantados com o instrumento EDSC, no qual participantes com escore ≥ 7 são identificados como positivos para AOS e os demais como negativos.

Na Tabela 7 são comparadas as características demográficas, medidas antropométricas, antecedente cirúrgico de adenotonsilectomia nos subgrupos com e sem sintomas de AOS. A idade média dos participantes nestes subgrupos foi de 9,85 e 10,01 anos e o IMC médio (escore Z) foi de 0,18 e 0,20, respectivamente. Em ambos predominaram sujeitos do sexo masculino, faixa etária de 8 a 10 anos, razão CA/A < 0,5 e sujeitos que não realizaram A e/ou T. Os dois subgrupos não diferiram entre si para todas essas características.

A Tabela 8 mostra a frequência de ocorrência de sintomas de apneia obstrutiva do sono, identificados pelo EDSC, nos subgrupos com e sem AOS. Os dois subgrupos diferiram entre si significativamente para todos os sintomas avaliados ($p=0,001$), sendo os sintomas mais prevalentes no subgrupo com AOS, como esperado, em função do critério de subdivisão do grupo. Observou-se que na maioria dos participantes categorizados como AOS, relatos de “a criança não respira bem durante o sono” foram feitos numa frequência maior que uma vez por semana (algumas vezes) até todos os dias (sempre), o que não ocorreu no subgrupo sem AOS, nos quais a maioria (78,94%) nunca havia apresentado o sintoma. Na questão “para de respirar durante o sono” essa distinção não foi tão evidente; mais da metade dos sujeitos em ambos os subgrupos nunca havia apresentado apneia testemunhada durante o sono, porém esse percentual é cerca de 30% maior no subgrupo sem AOS do que no subgrupo com AOS (96,50% contra 68,33%). Já para o “ronco”, a maioria dos participantes do subgrupo com AOS relatou a ocorrência do sintoma todos os dias (63,31%), enquanto no subgrupo sem AOS a maioria não apresentava o sintoma (54,40%).

A Tabela 9 mostra o mesmo tipo de comparação para os escores obtidos em cada questão do EDSC. Os dois subgrupos, mais uma vez, diferiram entre si para todos os sintomas avaliados ($p=0,0001$), ou seja, os escores totais e também os

escores médios e medianos por questão foram maiores no subgrupo com AOS, como esperado, exceto na questão “para de respirar durante o sono?”, na qual o valor mediano foi igual a 1 nos dois subgrupos, indicando que em ambos pelo menos 50% dos participantes não apresentaram apneia testemunhada pelos pais durante o sono.

Os resultados das Tabelas 8 e 9 indicam que o sintoma que mais diferencia os sujeitos com e sem sintomas de AOS é o ronco, registrado na questão 3 do instrumento EDSC.

Tabela 7 - Comparação das características demográficas, medidas antropométricas e antecedente de adenotonsilectomia nos subgrupos com e sem sintomas de apneia obstrutiva do sono da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não sindrômicas

Variáveis	Sintomas de Apneia Obstrutiva do Sono		p
	Sim* n=60 (34,48%)	Não n=114 (65,52%)	
Sexo^F, n (%)			
Masculino	37 (61,70)	65 (57,00)	0,628
Feminino	23 (38,30)	49 (43,00)	
Idade^M, anos			
Média ± Desvio padrão	9,85 ± 1,77	10,01 ± 1,82	0,645
Mediana (Quartis 25 - 75%)	10,10 (8,85 - 11,15)	10,10 (8,80 - 11,60)	
Mínimo - Máximo	6,11 - 12,70	6,10 - 12,80	
Grupo etário^F, anos - n (%)			
6 - 7	11 (18,33)	14 (12,58)	0,554
8 - 10	29 (48,33)	61 (53,51)	
11 - 12	20 (33,33)	39 (34,20)	
Razão CA/A^F, n (%)			
<0,5	49 (81,70)	92 (80,70)	1,00
≥0,5	11 (18,30)	22 (19,30)	
IMC escore Z^T			
Média ± Desvio padrão	0,18 ± 1,28	0,20 ± 1,39	0,896
Mediana (Quartis 25 - 75%)	0,12 (-0,66 - 0,71)	0,37 (-0,77 - 1,12)	
Mínimo - Máximo	-2,01 - 3,18	-3,35 - 3,32	
A e/ou T prévia^F, n (%)			
Nao	48 (80,00)	101 (88,60)	0,171
Sim	12 (20,00)	13 (11,40)	

^FTeste Exato de Fisher; ^MTeste de Mann-Whitney; ^TTeste T-Student.

*Escore EDSC ≥7.

A e/ou T= Adenoidectomia e ou Tonsilectomia.

CA/A= Circunferência Abdominal (cm)/Altura (cm).

EDSC= Escala de Distúrbios do Sono em Crianças. Instrumento para pesquisa de sintomas de apneia obstrutiva do sono. Traduzido, adaptado e validado para língua portuguesa por Ferreira et al (2009).

IMC= Índice de Massa Corpórea. Resultados expressos em escore Z, de acordo com Organização Mundial de Saúde para classificação do estado nutricional (Onis et al 2007).

n= número de casos.

Tabela 8 - Comparação da frequência dos sintomas identificados pelo EDSC nos subgrupos com e sem sintomas de apneia obstrutiva do sono da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não sindrômicas

Variáveis	Sintomas de Apneia Obstrutiva do Sono		p ^F
	Sim* n=60 (34,48%)	Não n=114 (65,52%)	
Questões do EDSC (subescala DRS)			
1) Não respira bem durante o sono?, n (%)			
Nunca	11 (18,33)	90 (78,95)	0,0001
Ocasionalmente (1 a 2x/mês)	5 (8,33)	18 (15,79)	
Algumas vezes (1 a 2x/semana)	13 (21,67)	6 (5,26)	
Quase sempre (3 a 5x/semana)	12 (20,00)	0 (0,00)	
Sempre (todos os dias)	19 (31,67)	0 (0,00)	
2) Para de respirar durante o sono?, n (%)			
Nunca	41 (68,33)	110 (96,50)	0,0001
Ocasionalmente (1 a 2x/mês)	7 (11,67)	4 (3,50)	
Algumas vezes (1 a 2x/semana)	6 (10,00)	0 (0,00)	
Quase sempre (3 a 5x/semana)	3 (5,00)	0 (0,00)	
Sempre (todos os dias)	3 (5,00)	0 (0,00)	
3) Ronca?, n (%)			
Nunca	4 (6,67)	62 (54,40)	0,0001
Ocasionalmente (1 a 2x/mês)	4 (6,67)	28 (24,60)	
Algumas vezes (1 a 2x/semana)	7 (11,67)	16 (14,00)	
Quase sempre (3 a 5x/semana)	7 (11,67)	7 (6,10)	
Sempre (todos os dias)	38 (63,33)	1 (0,90)	

^FTeste Exato de Fisher.

*Escore EDSC ≥7. Risco elevado de apneia obstrutiva do sono.

DRS= Distúrbios Respiratórios do Sono.

EDSC= Escala de Distúrbios do Sono em Crianças. Instrumento para pesquisa de sintomas de apneia obstrutiva do sono. Traduzido, adaptado e validado para língua portuguesa por Ferreira et al (2009).

n= número de casos.

Tabela 9 - Comparação dos escores, expressos como média $\pm$ desvio padrão e mediana, obtidos no EDSC nos subgrupos com e sem sintomas de apneia obstrutiva do sono da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não sindrômicas

Variáveis	Sintomas de Apneia Obstrutiva do Sono		p ^M
	Sim* n=60 (34,48%)	Não n=114 (65,52%)	
EDSC (subescala DRS) - Escore total			
Média ± Desvio padrão	9,34 ± 2,13	4,04 ± 1,10	0,0001
Mediana (Quartis 25 - 75%)	9,00 (7,00 - 11,00)	4,00 (3,00 - 5,00)	
Mínimo - Máximo	7 - 15	3 - 6	
Escore de cada questão da subescala:			
1) Não respira bem durante o sono?			
Média ± Desvio padrão	3,38 ± 1,47	1,26 ± 0,55	0,0001
Mediana (Quartis 25 - 75%)	4,00 (2,00 - 5,00)	1,00 (1,00 - 1,00)	
Mínimo - Máximo	1 - 5	1 - 3	
2) Para de respirar durante o sono?			
Média ± Desvio padrão	1,67 ± 1,16	1,04 ± 0,18	0,0001
Mediana (Quartis 25 - 75%)	1,00 (1,00 - 2,00)	1,00 (1,00 - 1,00)	
Mínimo - Máximo	1 - 5	1 - 2	
3) Ronca?			
Média ± Desvio padrão	4,18 ± 1,27	1,75 ± 0,98	0,0001
Mediana (Quartis 25 - 75%)	5,00 (3,50 - 5,00)	1,00 (1,00 - 2,00)	
Mínimo - Máximo	1 - 5	1 - 5	

^MTeste de Mann-Whitney.

*Escore EDSC ≥ 7 . Risco elevado de AOS.

EDSC= Escala de Distúrbios do Sono em Crianças. Instrumento para pesquisa de sintomas de apneia obstrutiva do sono. Traduzido, adaptado e validado para língua portuguesa por Ferreira et al (2009).

n= número de casos.

4.3 SUBGRUPOS COM E SEM OBSTRUÇÃO NASAL

Nesta seção são comparados os resultados obtidos nos subgrupos com e sem sintomas de ON. Foram registrados 45 participantes com sintomas de ON e 129 sem sintomas de ON, conforme dados levantados com o instrumento CQ-5, no qual sujeitos com escore ≥ 6 foram categorizados como “com ON” e os demais, com escore < 6 , “sem ON”.

A Tabela 10 apresenta características demográficas, medidas antropométricas e antecedente cirúrgico de adenotonsilectomia nos subgrupos com e sem ON. Em ambos, o sexo masculino e o grupo etário de 8 a 10 anos foram os mais frequentes, sendo a idade média de 10,06 anos para os sujeitos com ON e 9,91 anos para os sem ON. Adicionalmente, a maioria dos participantes teve razão CA/A inferior a 0,5 e a média do IMC (escore Z) foi de 0,28 e 0,16 para os sujeitos com e sem ON, respectivamente. Não houve diferença significativa para todas as variáveis citadas acima, exceto para o antecedente adenoidectomia e/ou tonsilectomia, sendo que 24,44% dos sujeitos com ON haviam realizado uma ou outra cirurgia, enquanto menos da metade (10,85%) dos sem ON a fizeram ($p=0,045$).

A Tabela 11 compara a frequência de ocorrência de sintomas de ON identificados pelo CQ-5 nos subgrupos com e sem ON. Os dois subgrupos diferiram entre si para todos os sintomas avaliados ($p=0,001$), sendo que a maioria dos participantes categorizados como ON apresentaram sintomas numa frequência maior de 5 vezes por semana, enquanto que no subgrupo sem ON foram majoritariamente identificados sintomas com frequência ocasional (menor ou igual a 2 vezes ao mês).

A Tabela 12 mostra o mesmo tipo de comparação para os escores obtidos em cada questão do CQ-5. Os dois subgrupos, mais uma vez, diferiram entre si para todos os sintomas avaliados ($p=0,001$), sendo também os valores médios e medianos dos escores menores no subgrupo com ON, como esperado.

A Tabela 13 apresenta os escores obtidos nos instrumentos CQ-5 e EVA nos indivíduos com e sem sintomas de ON. Houve diferença significativa entre os subgrupos para as variáveis aferidas nos instrumentos CQ-5 e EVA do lado

fissurado, mas não no EVA do lado não-fissurado ($p=0,181$). No instrumento CQ-5, os escores médios e medianos do subgrupo com ON foram superiores aos do subgrupo sem ON. Por sua vez, os escores médios e medianos do instrumento EVA do lado fissurado do subgrupo com ON foram inferiores ao do subgrupo sem ON, denotando menor permeabilidade nasal do lado afetado, o que não ocorreu do lado não-fissurado.

A análise da correlação de Spearman para os escores observados nos instrumentos CQ-5 versus EVA indicou uma correlação fraca e negativa ($-0,354$, $p=0,0001$) entre as variáveis, ainda que significativamente diferente de zero (Figura 4).

Tabela 10 - Comparação de características demográficas, medidas antropométricas e antecedente de adenotonsilectomia nos subgrupos com e sem obstrução nasal da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não sindrômicas

Variáveis	Sintomas de Obstrução Nasal		p
	Sim* n=45 (25,86%)	Não n=129 (74,14%)	
Sexo^F, n (%)			
Masculino	26 (57,78)	76 (58,91)	1,00
Feminino	19 (42,22)	53 (41,09)	
Idade^M, anos			
Média ± Desvio padrão	10,06 ± 1,61	9,91 ± 1,86	0,610
Mediana (Quartis 25 - 75%)	10,10 (9,10 - 11,30)	10,00 (8,70 - 11,40)	
Mínimo - Máximo	6,10 - 12,80	6,10 - 12,80	
Grupo etário^F, anos - n (%)			
6 - 7	3 (6,67)	22 (17,05)	0,194
8 - 10	24 (53,33)	66 (51,16)	
11 - 12	18 (40,00)	41 (31,78)	
Razão CA/A^F, n (%)			
≥0,5	6 (13,33)	27 (20,93)	0,377
<0,5	39 (86,67)	102 (79,07)	
IMC escore Z^T			
Média ± Desvio padrão	0,28 ± 1,18	0,16 ± 1,41	0,766
Mediana (Quartis 25-75%)	0,37 (-0,66 - 0,87)	0,16 (-0,74 - 1,03)	
Mínimo - Máximo	-1,93 - 3,11	-3,35 - 3,32	
A e/ou T prévia^F, n (%)			
Não	34 (75,56)	115 (89,15)	0,045
Sim	11 (24,44)	14 (10,85)	

^FTeste Exato de Fisher; ^MTeste de Mann-Whitney; ^TTeste T-Student.

*CQ-5 ≥6. Risco elevado de obstrução nasal.

A e/ou T= Adenoidectomia e ou Tonsilectomia.

CA/A= Circunferência Abdominal (cm)/Altura (cm).

CQ-5= Índice de Congestão Nasal. Instrumento para pesquisa de sintomas de obstrução nasal. Traduzido para língua portuguesa por La Banca et al (2011).

IMC= Índice de Massa Corpórea. Resultados expressos em escore Z, de acordo com Organização Mundial de Saúde para classificação do estado nutricional (Onis et al 2007).

n= número de casos.

Tabela 11 - Comparação da frequência dos sintomas identificados pelo CQ-5 nos subgrupos com e sem obstrução nasal da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não sindrômicas

Variáveis	Obstrução Nasal		p ^F
	Sim* n=45 (25,86%)	Não n=129 (74,14%)	
1) Nariz entupido ou obstruído ou congestionado, n (%)			
Nunca ou ocasionalmente (1 a 2x/mês)	3 (6,67)	83 (64,34)	0,001
1 a 2x/semana	8 (17,78)	39 (30,23)	
3 a 4x/semana	10 (22,22)	4 (3,10)	
5 a 6x/semana	6 (13,33)	1 (0,78)	
Mais 6x/semana	18 (40,00)	2 (1,54)	
2) Respiração oral, n (%)			
Nunca ou ocasionalmente (1 a 2x/mês)	3 (6,67)	93 (72,09)	0,001
1 a 2x/semana	8 (17,78)	20 (15,50)	
3 a 4x/semana	4 (8,88)	4 (3,10)	
5 a 6x/semana	5 (11,11)	4 (3,10)	
Mais 6x/semana	25 (55,56)	8 (6,20)	
3) Dificuldade em limpar o nariz, n (%)			
Nunca ou ocasionalmente (1 a 2x/mês)	9 (20,00)	116 (89,92)	0,001
1 a 2x/semana	5 (11,11)	11 (8,52)	
3 a 4x/semana	6 (13,33)	1 (0,78)	
5 a 6x/semana	5 (11,11)	0 (0,00)	
Mais 6x/semana	20 (44,44)	1 (0,78)	
4) Acorda de manhã com obstrução nasal, n (%)			
Nunca ou ocasionalmente (1 a 2x/mês)	16 (35,56)	112 (86,82)	0,001
1 a 2x/semana	9 (20,00)	13 (10,08)	
3 a 4x/semana	4 (8,89)	2 (1,54)	
5 a 6x/semana	2 (4,44)	1 (0,78)	
Mais 6x/semana	14 (31,11)	1 (0,78)	
5) Sono afetado pela obstrução nasal, n (%)			
Nunca ou ocasionalmente (1 a 2x/mês)	20 (44,44)	115 (89,15)	0,001
1 a 2x/semana	7 (15,56)	12 (9,30)	
3 a 4x/semana	2 (4,44)	2 (1,55)	
5 a 6x/semana	6 (13,33)	0 (0,00)	
Mais 6x/semana	10 (22,22)	0 (0,00)	

^FTeste Exato de Fisher.

*CQ-5 ≥ 6. Risco elevado de obstrução nasal.

CQ-5= Índice de Congestão Nasal. Instrumento para pesquisa de sintomas de obstrução nasal. Traduzido para língua portuguesa por La Banca et al (2011).

n= número de casos.

Tabela 12 - Comparação dos escores obtidos em cada questão do CQ-5, expressos como média $\pm$ desvio padrão e mediana, nos subgrupos com e sem obstrução nasal da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não sindrômicas

Variáveis	Obstrução Nasal		p ^M
	Sim* n=45 (25,86%)	Não n=129 (74,14%)	
1) Nariz entupido,obstruído ou congestionado			
Média ± Desvio padrão	2,62 ± 1,35	0,45 ± 0,74	0,001
Mediana (Quartis 25 - 75%)	3,00 (2 - 4)	0,00 (0,00 - 1,00)	
Mínimo - Máximo	0 - 4	0 - 4	
2) Respiração oral			
Média ± Desvio padrão	2,91 ± 1,41	0,56 ± 1,12	0,001
Mediana (Quartis 25 - 75%)	4,00 (2 - 4)	0,00 (0,00 - 1,00)	
Mínimo - Máximo	0 - 4	0 - 4	
3) Dificuldade em limpar o nariz			
Média ± Desvio padrão	2,49 ± 1,62	0,13 ± 0,47	0,001
Mediana (Quartis 25 - 75%)	3,00 (1 - 4)	0,00 (0,00 - 0,00)	
Mínimo - Máximo	0 - 4	0 - 4	
4) Acorda com obstrução nasal			
Média ± Desvio padrão	1,76 ± 1,71	0,19 ± 0,57	0,001
Mediana (Quartis 25 - 75%)	1,00 (0 - 4)	0,00 (0,00 - 0,00)	
Mínimo - Máximo	0 - 4	0 - 4	
5) Sono afetado pela obstrução nasal			
Média ± Desvio padrão	1,53 ± 1,67	0,12 ± 0,38	0,001
Mediana (Quartis 25 - 75%)	1,00 (0 - 3)	0,00 (0,00 - 0,00)	
Mínimo - Máximo	0 - 4	0 - 2	

^MTeste de Mann-Whitney.

*CQ-5 ≥ 6 . Risco elevado de obstrução nasal.

CQ-5= Índice de Congestão Nasal. Instrumento para pesquisa de sintomas de obstrução nasal. Traduzido para língua portuguesa por La Banca et al (2011). Escore obtido conforme frequência do sintoma avaliado em cada item (escores variam de 0 a 4).

n= número de casos.

Tabela 13 - Comparação dos escores, expressos como média $\pm$ desvio padrão e mediana, obtidos nos instrumentos CQ-5 e EVA nos subgrupos com e sem obstrução nasal da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não sindrômicas

Variáveis	Obstrução Nasal		p ^M
	Sim*	Não	
CQ-5	n=45 (25,86%)	n=129 (74,14%)	
Média $\pm$ Desvio padrão	11,29 $\pm$ 4,25	1,43 $\pm$ 1,69	
Mediana (Quartis 25 - 75%)	11,00 (8,00 - 13,00)	1,00 (0,00 - 3,00)	0,001
Mínimo - Máximo	6 - 20	0 - 5	
EVA LF	n=32 (22,20%)	n=112 (77,80%)	
Média $\pm$ Desvio padrão	4,94 $\pm$ 3,41	6,86 $\pm$ 3,27	
Mediana (Quartis 25 - 75%)	5,00 (3,00 - 8,00)	8,00 (5,00 - 10,00)	0,004
Mínimo - Máximo	0 - 10	0 - 10	
EVA LNF	n=32 (22,20%)	n=112 (77,80%)	
Média $\pm$ Desvio padrão	8,47 $\pm$ 2,27	9,15 $\pm$ 1,44	
Mediana (Quartis 25 - 75%)	10,00 (7,50 - 10,00)	10,00 (9,00 - 10,00)	0,181
Mínimo - Máximo	0 - 10	4 - 10	

^MTeste de Mann-Whitney.

*CQ-5 ≥ 6 . Risco elevado de obstrução nasal.

CQ-5= Índice de Congestão Nasal. Instrumento para pesquisa de sintomas de obstrução nasal. Traduzido para língua portuguesa por La Banca et al (2011).

EVA= Escala Visual Analógica. Instrumento para pesquisa de permeabilidade (patência) nasal. Dado disponível em 144 sujeitos.

LF= narina do lado fissurado.

LNF= narina do lado não fissurado.

n= número de casos.

Nota: A correlação de Spearman entre as variáveis foi de -0,354, com valor de $p=0,0001$. A linha vertical refere-se ao limiar a partir do qual o escore do CQ-5 (≥ 6) é positivo para obstrução nasal.

Figura 4 - Escores obtidos nos instrumentos CQ-5 versus EVA na cavidade nasal do lado da fissura

4.4 SUBGRUPOS COM E SEM ENURESE

Nesta seção são comparados os resultados obtidos nos subgrupos com e sem enurese. Foram registrados 29 participantes com enurese e 145 sem enurese.

Na Tabela 14 são comparadas as características demográficas, medidas antropométricas, adenoidectomia e/ou tonsilectomia prévia, escores do questionário miccional modificado (DVSS) nos subgrupos com e sem enurese. A maioria dos sujeitos com enurese apresentava idade entre 8 e 10 anos (62,07%), sendo as idades médias (e medianas) dos participantes com enurese (8,99 anos) inferiores às dos sem enurese (10,14 anos). Os subgrupos com e sem enurese não demonstraram diferenças significativas quanto as variáveis: idade e escolaridade materna, raça/cor, prematuridade, uso de medicação, infecção urinária prévia, adenotonsilectomia prévia, IMC escore Z e razão CA/A. Os escores obtidos no questionário miccional (DVSS) para avaliação da intensidade dos sintomas de disfunção do trato urinário inferior (DTUI) não diferiram entre os subgrupos com (5,17) e sem enurese (4,43). A mesma tabela mostra que, 27,58% dos sujeitos com enurese apresentaram escore positivo para DTUI, e 15,17% no subgrupo sem enurese ($p=0,11$). Os subgrupos diferiram estatisticamente entre si apenas quanto as variáveis idade e antecedente familiar de enurese. Neste aspecto verificou-se que 44,80% dos sujeitos com enurese tinham antecedente na família (pai e/ou mãe e/ou irmãos) contra 23,45% dos sujeitos sem enurese.

A Tabela 15 apresenta a prevalência de enurese por idade. As maiores prevalências foram observadas em sujeitos com 6 anos (30,80%) e 7 anos (33,33%), sendo que a partir dos 8 anos as prevalências diminuíram gradativamente, como pode ser mais facilmente observado na Figura 5.

Com o propósito de avaliar a associação das variáveis idade da criança e antecedente familiar com a presença de enurese, foi realizada a análise de regressão logística múltipla apresentada na Tabela 16. Para a idade da criança, foi obtida uma razão de chances de 0,61 com intervalo de confiança de 95% entre 0,45 e 0,82, indicando que a cada aumento de uma unidade na idade, a chance da criança apresentar enurese diminui, em média, 39% ($1 - 0,61$). Por outro lado, a razão de chances obtida para antecedente familiar de enurese foi de 4,92 com

intervalo de confiança de 95% de 1,79 a 13,49, indicando que a criança tem, em média, 4,92 mais chances de apresentar enurese quando existe antecedente familiar.

A Tabela 17 mostra a frequência de ocorrência de sintomas de DTUI (ítems avaliados pelo instrumento DVSS) em meninas e meninos com e sem enurese. Observou-se diferença significativa para incontinência urinária diurna ($p=0,049$) e urgência miccional ($p=0,004$) nas meninas quando comparados os subgrupos com e sem enurese, sendo que 30% das meninas com enurese apresentaram incontinência com frequência maior ou igual a 1 vez na semana, contra 8,07% das meninas sem enurese. Em relação à urgência miccional, 90% das meninas com enurese apresentaram o sintoma mais de 1 vez na semana, inversamente ao que aconteceu em meninas sem enurese, que, na maioria (64,52%), apresentaram o sintoma ocasionalmente (até duas vezes por mês). Nos meninos, não foi identificada diferença entre as frequências dos sintomas nos subgrupos com e sem enurese, sendo que para todos os sintomas, exceto urgência miccional, a maioria dos meninos com e sem enurese apresentaram os sintomas ocasionalmente (até duas vezes por mês). Não foram identificadas diferenças de escores do questionário miccional modificado (DVSS) entre meninas e meninos com enurese ($p=0,126$).

Na Tabela 18 são apresentadas as características da enurese quanto à intensidade, associação com sintomas urinários diurnos e tempo de evolução, nos meninos e meninas. Não foi identificada diferença entre os sexos para as variáveis apresentadas. A maioria dos participantes, de ambos os sexos, mostraram enurese infrequente e polissintomática. Metade das meninas (50%) apresentaram enurese secundária; esse número foi de 26,32% entre os meninos.

Tabela 14 - Comparação das características demográficas, medidas antropométricas e antecedentes nos subgrupos com e sem enurese da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não sindrômicas

Variáveis	Enurese		p
	Sim* n=29 (16,67%)	Não n=145 (83,33%)	
Sexo^F, n (%)			
Masculino	19 (65,50)	83 (57,20)	0,536
Feminino	10 (34,50)	62 (42,80)	
Idade^M, anos			
Média ± Desvio padrão	8,99 ± 1,50	10,14 ± 1,79	0,001
Mediana (Quartis 25 - 75%)	9,20 (7,80 - 10,11)	10,11 (9,00 - 11,70)	
Mínimo - Máximo	6,10 - 11,20	6,10 - 12,80	
Grupo etário^F, anos n (%)			
6 - 7	8 (27,59)	17 (11,70)	0,003
8 - 10	18 (62,07)	72 (49,70)	
11 - 12	3 (10,34)	56 (38,60)	
Razão CA/A^F, n (%)			
<0,5	23 (79,30)	118 (81,40)	0,797
≥0,5	6 (20,70)	27 (18,60)	
IMC escore Z^T			
Média ± Desvio padrão	0,12 ± 1,46	0,21 ± 1,33	0,746
Mediana (Quartis 25 - 75%)	0,30 (-0,81 - 0,89)	0,28 (-0,64 - 1,03)	
Mínimo - Máximo	-2,81 - 3,32	-3,35 - 3,18	
A e/ou T prévia^F, n (%)	6 (20,70)	19 (13,10)	0,382
Antecedente familiar de enurese^F, n (%)	13 (44,80)	34 (23,45)	0,007
Escore total do DVSS^M			
Média ± Desvio padrão	5,17 ± 4,22	4,43 ± 3,54	0,469
Mediana (Quartis 25 - 75%)	5,00 (1,00 - 7,00)	4,00 (2,00 - 7,00)	
Mínimo - Máximo	0 - 16	0 - 16	
Escore positivo DVSS^F, n (%)	8 (27,58)	22 (15,17)	0,110

^FTeste Exato de Fisher; ^MTeste de Mann-Whitney; ^TTeste T-Student.

*Incontinência urinária durante o sono, com 1 ou mais episódios por mês, persistindo ao longo dos últimos 3 meses.

A e/ou T= Adenoidectomia e ou Tonsilectomia.

Antecedente familiar de enurese= presença atual ou pregressa de enurese em pai e/ou mãe e/ou irmão(ã).

CA= Circunferência Abdominal (cm)/Altura (cm).

DVSS= Questionário miccional modificado a partir da escala *Disfunctional Voiding Scoring System* (Farhat et al 2000). Adaptado para a língua portuguesa por Rizzini et al (2009) e Calado et al (2010). Escore total corresponde a somatória da pontuação obtida.

Escore positivo DVSS= pontuação >6 para as meninas e >9 para os meninos. Risco elevado de disfunção trato urinário inferior.

IMC= Índice de Massa Corpórea. Resultados expressos em escore Z, de acordo com Organização Mundial de Saúde para classificação do estado nutricional (Onis et al 2007).

n= número de casos.

Tabela 15 - Prevalência de enurese por idade da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não sindrômicas

Variável	Amostra total (n=174)	Enurese		IC 95%
		Sim* n=29 (16,67%)	Não n=145 (83,33%)	
Idade, anos - n (%)				
6	13	4 (30,80)	9 (69,20)	(10,36 - 61,12)
7	12	4 (33,33)	8 (66,67)	(11,27 - 64,56)
8	22	5 (22,73)	17 (77,27)	(8,69 - 45,82)
9	33	7 (21,21)	26 (78,79)	(9,63 - 39,40)
10	37	6 (16,22)	31 (83,78)	(6,77 - 32,68)
11	26	3 (11,54)	23 (88,46)	(3,03 - 31,28)
12	31	—	31 (100,00)	—

*Incontinência urinária durante o sono, com 1 ou mais episódios por mês, persistindo ao longo dos últimos 3 meses.

—= ausência de crianças com enurese.

IC 95%= Intervalo de Confiança de 95%.

n= número de casos.

Figura 5 - Prevalência de enurese de acordo com a idade (anos) com intervalo de confiança de 95%

Tabela 16 - Análise de regressão logística com intervalo de confiança de 95% para predição de enurese segundo idade e antecedente familiar de enurese

Variável	Estimativa	p	Razão de chances	IC 95%
Idade da criança (anos)	-0,49	0,001	0,61	0,45 - 0,82
Antecedente familiar	1,59	0,002	4,92	1,79 - 13,49

Antecedente familiar de enurese= presença atual ou pregressa de enurese em pai e/ou mãe e/ou irmão(ã).

Enurese= incontinência urinária durante o sono, com 1 ou mais episódios por mês, persistindo ao longo dos últimos 3 meses.

IC 95%= Intervalo de Confiança de 95%.

p= significância estatística.

Tabela 17 - Comparação da frequência dos sintomas de disfunção do trato urinário inferior obtidos pelo escore DVSS, estratificado pelo sexo, nos subgrupos com e sem enurese, da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não sindrômicas

Variáveis	Enurese nas meninas		p ^F	Enurese nos meninos		p ^F
	Sim* (n=10)	Não (n=62)		Sim* (n=19)	Não (n=83)	
Questionário miccional DVSS						
Incontinência diurna, n (%)						
Quase nunca	7 (70,00)	57 (91,93)	0,049	16 (84,20)	70 (84,34)	0,390
Menos que metade do tempo	3 (30,00)	3 (4,84)		1 (5,30)	10 (12,05)	
Mais ou menos metade tempo	—	—		—	1 (1,20)	
Quase todo tempo	—	2 (3,23)		2 (10,50)	2 (2,41)	
Pequeno nº micções (<3x/d), n (%)						
Quase nunca	10 (100,00)	50 (80,64)	0,497	19 (100,00)	75 (90,36)	1,00
Menos que metade do tempo	—	6 (9,68)		—	4 (4,82)	
Mais ou menos metade tempo	—	—		—	2 (2,41)	
Quase todo tempo	—	6 (9,68)		—	2 (2,41)	
Adiamento da micção, n (%)						
Quase nunca	2 (20,00)	34 (54,84)	0,053	10 (52,60)	54 (65,10)	0,305
Menos que metade do tempo	3 (30,00)	14 (22,58)		6 (31,60)	13 (15,70)	
Mais ou menos metade tempo	3 (30,00)	4 (6,45)		—	6 (7,20)	
Quase todo tempo	2 (20,00)	10 (16,13)		3 (15,80)	10 (12,00)	
Urgência miccional, n (%)						
Quase nunca	1 (10,00)	40 (64,52)	0,004	7 (36,80)	48 (57,83)	0,363
Menos que metade do tempo	5 (50,00)	12 (19,35)		6 (31,60)	18 (21,69)	
Mais ou menos metade tempo	1 (10,00)	2 (3,23)		1 (5,30)	5 (6,02)	
Quase todo tempo	3 (30,00)	8 (12,90)		5 (26,30)	12 (14,46)	
Esforço para urinar, n (%)						
Quase nunca	10 (100,00)	59 (95,16)	1,00	19 (100,00)	80 (96,40)	1,00
Menos que metade do tempo	—	2 (3,23)		—	3 (3,60)	
Mais ou menos metade tempo	—	—		—	—	
Quase todo tempo	—	1 (1,61)		—	—	
Não evacua diariamente, n (%)						
Quase nunca	4 (40,00)	29 (46,77)	0,281	13 (68,40)	48 (57,80)	0,851
Menos que metade do tempo	2 (20,00)	16 (25,81)		3 (15,80)	17 (20,50)	
Mais ou menos metade tempo	3 (30,00)	5 (8,06)		—	5 (6,00)	
Quase todo tempo	1 (10,00)	12 (19,35)		3 (15,80)	13 (15,70)	
Esforço para evacuar, n (%)						
Quase nunca	4 (40,00)	36 (58,06)	0,081	11 (57,90)	47 (56,60)	0,828
Menos que metade do tempo	2 (20,00)	13 (20,97)		3 (15,79)	19 (22,90)	
Mais ou menos metade tempo	2 (20,00)	1 (1,61)		1 (5,26)	3 (3,60)	
Quase todo tempo	2 (20,00)	12 (19,35)		4 (21,05)	14 (16,90)	
Eventos estressantes**, n (%)						
Sim	3 (30,00)	15 (24,19)	0,694	2 (10,50)	22 (26,50)	0,229
Não	7 (70,00)	47 (75,81)		17 (89,50)	61 (73,50)	

^FTeste Exato de Fisher.

*Incontinência urinária durante o sono, com 1 ou mais episódios por mês, persistindo ao longo dos últimos 3 meses.

**ocorrido nos últimos 30 dias. Presente ou ausente.

—= valor numérico nulo.

DVSS= Questionário miccional modificado a partir da escala *Disfunctional Voiding Scoring System* (Farhat et al 2000). Adaptado para a língua portuguesa por Rizzini et al (2009) e Calado et al (2010). Escore total corresponde a somatória da pontuação obtida. O critério de presença de disfunção trato urinário inferior (DTUI) foi escore >6 para as meninas e >9 para os meninos. Categorização da frequência de sintomas: Quase nunca= 0 a 2x/mês; Menos que metade do tempo= 1 a 2x/semana; Mais ou menos metade tempo= 3 a 4x/semana; Quase todo tempo= 5 a 7x/semana.

Tabela 18 - Caracterização da enurese quanto a gravidade, associação com sintomas urinários diurnos e evolução, estratificada pelo sexo, da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não sindrômicas

Variáveis	Enurese*			p ^F
	Total n=29 (16,67%)	Meninas n=10 (13,88%)	Meninos n=19 (18,62%)	
Enurese - classificação				
Intensidade, n (%)				
Infrequente (<3 noites/semana)	20 (68,96)	8 (80,00)	12 (63,16)	0,431
Frequente (≥3 noites/semana)	9 (31,04)	2 (20,00)	7 (36,84)	
Sintomas associados, n (%)				
Monossintomática**	8 (27,59)	1 (10,00)	7 (36,84)	0,200
Polissintomática***	21 (72,41)	9 (90,00)	12 (63,16)	
Evolução, n (%)				
Primária ^a	19 (65,52)	5 (50,00)	14 (73,68)	0,240
Secundária ^b	10 (34,48)	5 (50,00)	5 (26,32)	

^FTeste Exato de Fisher.

*Incontinência urinária durante o sono, com 1 ou mais episódios por mês, persistindo ao longo dos últimos 3 meses.

**enurese não esta associada a qualquer sintoma diurno de disfunção do trato urinário inferior.

***enurese associada a sintomas diurnos de disfunção do trato urinário inferior, exceto constipação e esforço para evacuar.

^aa criança nunca teve controle urinário noturno durante períodos contínuos de 6 meses.

^ba criança permaneceu ao menos por 6 meses contínuos com controle urinário noturno e depois voltou a apresentar enurese.

n= número de casos.

4.5 COMPARAÇÃO DE PREVALÊNCIA PARA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

Nesta seção a prevalência de sintomas de AOS em crianças com FLPUNS, estimada no presente estudo, é comparada com as relatadas por outros autores, por meio de testes de hipóteses.

O ronco habitual é o sintoma habitualmente investigado, como uma das manifestações mais proeminentes de AOS. A Tabela 19 apresenta a comparação da prevalência de ronco habitual do presente estudo (30,46%) com as prevalências observadas na população pediátrica em geral por Urschitz et al (2004), Liu et al (2005), Ng et al (2005), Alexopoulos et al (2006), Petry et al 2008, Tafur et al (2009) e Bonuck et al (2011). Todos esses autores, exceto Petry et al (2008), relataram prevalência inferior à observada no presente estudo, com razão de prevalência (RP) maior que 1 ($p < 0,05$). A maior diferença foi observada na comparação com a prevalência de ronco habitual relatada por Alexopoulos et al (2006), sendo a encontrada no presente estudo 4,12 vezes maior. A prevalência de ronco habitual observada por Petry et al (2008) não diferiu da aqui observada.

Na Tabela 20 a prevalência de sintomas de AOS, segundo escore EDSC (≥ 7), observada no presente estudo (34,48%) é comparada com as prevalências em escolares brasileiros e chineses sem fissura, relatadas por Carvalho et al (2013) e Huang et al (2014), respectivamente. Estes autores encontraram prevalência inferior à observada no presente estudo, com RP maior que 1 ($p < 0,05$). A maior diferença foi observada na comparação com a observada por Huang et al (2014), sendo a RP encontrada no presente estudo 6,75 vezes maior.

Na Tabela 21 a prevalência de sintomas de AOS, segundo escore EDSC (≥ 7), observada no presente estudo (34,48%) é comparada com as prevalências também de crianças com FLPNS, relatadas por Cielo et al (2014), Moraleda-Cibrián et al (2014) e Silvestre et al (2014). Os dois últimos estudos relataram prevalência inferior à observada no presente estudo, com RP maior que 1 ($p < 0,05$). A maior diferença foi observada na comparação com a prevalência relatada por Silvestre et al (2014), sendo a encontrada em crianças com FLPUNS do presente estudo 2,35 vezes maior. A prevalência relatada por Cielo et al (2014) não diferiu da aqui observada.

Tabela 19 - Comparação de prevalência de ronco habitual da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não sindrômicas com estudos da literatura realizados na população pediátrica em geral

Estudos						RH* (30,46%)		
Autor	País	Idade (a)	n	RH	Critério	RP	IC 95%	p ^z
Urschitz et al 2004	Alemanha	9,60	1144	9,6	F ou D	3,17	(2,4 - 4,2)	0,0001
Liu et al 2005	USA	4 - 11	494	9,9	5-7x/s	3,03	(2,2 - 4,4)	0,0001
Ng et al 2005	China	6 - 12	3047	10,9	6-7x/s	2,79	(2,2 - 3,6)	0,0001
Alexopoulos et al 2006	Grécia	5 - 14	1821	7,4	>3x/s	4,12	(3,1 - 5,4)	0,0001
Petry et al 2008	Brasil	9 - 14	998	27,6	F ou D	1,10	(0,9 - 1,4)	0,49
Tafur et al 2009	Equador	6 - 12	806	15,1	F ou S	2,02	(1,5 - 2,7)	0,0001
Bonuck et al 2011	Inglaterra	6,75	5774	12,4	F ou D	2,46	(1,9 - 3,1)	0,0001

^zTeste Z.

***Estudo atual**= 174 sujeitos com estimativa de prevalência de ronco habitual de 30,46% (ronco habitual: presença de ronco ≥3 vezes por semana).

a= anos. Nos estudos de Urschitz et al (2004) e Bonuck et al (2011), as idades são apresentadas como médias. Nos demais estudos como intervalo de anos.

F= frequente; **D**= diário; **S**= sempre.

IC 95%= Intervalo de Confiança de 95%.

n= número de casos.

RH= Ronco Habitual (%).

RP= Razão de Prevalências.

s= semana.

Tabela 20 - Comparação de prevalência de sintomas de AOS (escore EDSC ≥ 7) da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não sindrômicas com estudos da literatura realizados na população pediátrica em geral

Autor	Estudos					AOS* (34,48%)		
	País	Idade (a)	n	AOS%	Critério**	RP	IC 95%	p ^z
Carvalho et al 2013	Brasil	7 - 10	2384	26,50	>7	1,30	(1,0 - 1,6)	0,027
Huang et al 2014	China	6 - 13	3525	5,10	>70	6,75	(5,3 - 8,7)	0,0001

^zTeste Z.

***Estudo atual**= 174 sujeitos com estimativa de prevalência de sintomas de AOS de 34,48% (critério de AOS: escore EDSC ≥ 7).

**Escore EDSC. T-escore >70: Valor - Média/Desvio padrão x 10.

a= anos.

AOS= Apneia Obstrutiva do Sono.

DRS= Distúrbios Respiratórios do Sono.

EDSC= Escala de Distúrbios do Sono em Crianças. Instrumento para pesquisa de sintomas de AOS. Traduzido, adaptado e validado para língua portuguesa por Ferreira et al (2009).

EDSC ≥ 7 = Risco elevado de AOS.

IC 95%= Intervalo de Confiança de 95%.

n= número de crianças (escolares).

RP= Razão de Prevalências.

Tabela 21 - Comparação da prevalência de sintomas de AOS (escore EDSC ≥ 7) da amostra total com estudos da literatura em crianças com fissura de lábio e palato não sindrômicas

Autor	Estudos				AOS* (34,48%)		
	Idade (a) (M $\pm$ Dp)	n	AOS%	Critério**	RP	IC 95%	p ^z
Cielo et al 2014	2 - 18 (7,8 $\pm$ 4,2)	19	52,6	PSQ $\geq 0,33$	0,66	(0,4 - 1,1)	0,197
Silvestre et al 2014	2 - 18 (8,4 $\pm$ 3,4)	489	14,7	PSQ $\geq 0,33$	2,35	(1,7 - 3,2)	0,0001
Moraleda-Cibrián et al 2014	2 - 18 (8,2 $\pm$ 4,6)	223	21,0	PSQ $\geq 0,33$	1,64	(1,3 - 2,3)	0,003

^zTeste Z.***Estudo atual**= 174 sujeitos com estimativa de prevalência de sintomas de AOS de 34,48% (critério de AOS: escore EDSC ≥ 7).****Critério**= Escore do *Pediatric Sleep Questionnaire* (PSQ) $\geq 0,33$ (Chervin et al 2000). Corresponde a risco elevado de AOS.

a= anos.

AOS= Apneia Obstrutiva do Sono.**DRS**= Distúrbios Respiratórios do Sono.**EDSC**= Escala de Distúrbios do Sono em Crianças. Instrumento para pesquisa de sintomas de AOS. Traduzido, adaptado e validado para língua portuguesa por Ferreira et al (2009).**EDSC ≥ 7** = Risco elevado de AOS.**IC 95%**= Intervalo de Confiança de 95%.**M $\pm$ Dp**= Média $\pm$ Desvio padrão.

n= número de casos.

RP= Razão de Prevalências.

4.6 COMPARAÇÃO DE PREVALÊNCIA PARA OBSTRUÇÃO NASAL

Nesta seção a prevalência estimada de sintomas de ON em crianças com FLPUNS no presente estudo, é comparada com a relatada no *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* fase 3 (ISAAC) por Solé et al (2007), utilizando teste de hipóteses. Para fins de comparação, duas questões do ISAAC foram consideradas: *sintomas nasais como espirros, obstrução ou corrimento nasal em algum momento* (covariável A) e *sintomas nasais como espirros, obstrução ou corrimento nasal nos últimos 12 meses - rinite atual* (covariável B).

Na Tabela 22 a prevalência de sintomas de ON, segundo escore CQ-5 (≥ 6), que foi de 25,86% é comparada com a prevalência observada em crianças e adolescentes brasileiros avaliados no ISAAC. Quando consideradas as crianças de 6-7 anos, não foi identificada diferença de prevalência de ON entre o presente estudo e o ISAAC (Solé et al 2007) tanto na comparação com a covariável A ($p=0,220$) quanto com a B ($p=0,540$), com RP entre 0,85 e 1,10. Quando considerados adolescentes de 13-14 anos, a RP (0,63) de sintomas de ON no presente estudo foi inferior a frequência da covariável A, relatada no ISAAC (IC 95% 0,5 - 0,8).

A mesma Tabela, apresenta a comparação para o item 1 do instrumento CQ-5: *“Com que frequência a criança teve o nariz, entupido, obstruído ou congestionado? (nos últimos 30 dias), com as covariáveis A e B investigadas no ISAAC, sendo que a RP e seus intervalos de confiança foram maiores que 1, indicando elevada prevalência de sintomas nasais no estudo atual. A maior diferença entre as prevalências foi observada na comparação da covariável B (rinite atual), sendo a RP 2,14 vezes maior.*

Tabela 22 - Comparação da prevalência de sintomas de obstrução nasal (escore CQ-5 ≥ 6) e da resposta positiva para o sintoma nariz obstruído da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não sindrômicas com a prevalência de sintoma nasal obtido no estudo ISAAC fase 3 (Solé et al 2007) em crianças brasileiras

Solé et al 2007 (ISAAC fase 3)			CQ-5 positivo* (25,86%)			Nariz obstruído** (50,57%)		
Variável (sintoma nasal)	n	%	RP	IC 95%	p ^z	RP	IC 95%	p ^z
Sempre (A)								
6 - 7, a	23422	30,42	0,85	(0,7 - 1,1)	0,22	1,66	(1,4 - 1,9)	0,0001
13 - 14, a	58144	41,50	0,63	(0,5 - 0,8)	0,0001	1,23	(1,1 - 1,4)	0,013
Rinite atual (B)								
6 - 7, a	23422	23,20	1,10	(0,9 - 1,4)	0,54	2,14	(1,8 - 2,5)	0,0001
13 - 14, a	58144	29,60	0,87	(0,7 - 1,1)	0,31	1,71	(1,5 - 2,0)	0,0001

^zTeste Z.

***Estudo atual**= 174 sujeitos com estimativa de prevalência de sintomas de obstrução nasal (ON) de 25,86% (critério de ON: escore CQ-5 ≥ 6).

****Estudo atual**= Resposta positiva para o item 1 do instrumento CQ-5: "Com que frequência a criança teve o nariz, entupido, obstruído ou congestionado?" com qualquer frequência de ocorrência (1 a 7 vezes por semana) nos últimos 30 dias.

a= anos.

A= sintomas nasais sempre. Espirros, obstrução ou corrimento nasal sempre.

B= sintomas nasais nos últimos 12 meses (rinite atual). Espirros, obstrução ou corrimento nasal nos últimos 12 meses.

CQ-5= Índice de Congestão Nasal. Instrumento para pesquisa de sintomas de obstrução nasal. Traduzido para língua portuguesa por La Banca et al (2011).

CQ-5 ≥ 6 = risco elevado de obstrução nasal.

IC 95%= Intervalo de Confiança de 95%.

ISAAC= *International Study of Asthma and Allergies in Childhood*.

n= número de casos.

RP= Razão de Prevalências.

4.7 COMPARAÇÃO DE PREVALÊNCIA PARA ENURESE

Nesta seção, a estimativa de prevalência de enurese obtida em crianças com FLPUNS, é comparada com a relatada em três outros estudos, por meio de teste de hipóteses.

Na Tabela 23 são apresentadas as prevalências do estudo de Kanaheswari (2003), assim como as observadas no presente estudo, na amostra total e estratificada por idade (7 e 9 anos) e sexo, para fins de comparação. Foi identificada diferença entre as prevalências de enurese nos sujeitos com 7 anos ($p=0,036$), nos meninos ($p=0,002$) e na amostra total ($p=0,0001$). A prevalência de enurese foi maior no presente estudo em relação a relatada por Kanaheswari (2003), sendo a RP maior 3,24 vezes aos 7 anos, 2,09 vezes no sexo masculino e 2,08 vezes na amostra total. Não foi realizada comparação de prevalência para as crianças com idade de 12 anos, pois não houve casos de enurese nesta faixa etária no presente estudo.

Na Tabela 24 são mostradas as prevalências relatadas por Yeung et al (2006), assim como as observadas no presente estudo, sendo as comparações feitas para amostra total e por idade. As prevalências encontradas por Yeung et al (2006) foram inferiores às observadas no presente estudo para a amostra total ($p=0,0001$) e para todas as idades avaliadas, exceto aos 6 anos.

Na Tabela 25 são mostradas as prevalências do estudo de Mota et al (2015) e as observadas no presente estudo apenas para as crianças com 7 anos de idade, de ambos os sexos, conforme faixa etária analisada por aqueles autores. A prevalência de enurese foi 3,14 vezes maior no presente estudo em comparação a relatada por Mota et al (2015).

Tabela 23 - Comparação da prevalência de enurese da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não sindrômicas com o estudo de Kanaheswari (2003) estratificado por idade, sexo e na amostra total

Kanaheswari 2003			Estudo atual				
Variáveis	n	%	n	%	RP	IC 95%	p ^z
Idade (anos)							
7	833	10,30	12	33,33	3,24	(1,4 - 7,4)	0,036
9	836	10,40	33	21,21	2,04	(1,0 - 4,1)	0,094
Sexo							
Feminino	1405	7,30	72	13,88	1,90	(1,0 - 3,5)	0,070
Masculino	1082	8,90	102	18,62	2,09	(1,3 - 3,3)	0,002
Amostra total	2487	8,00	174	16,67	2,08	(1,5 - 3,0)	0,0001

^zTeste Z.

IC 95%= Intervalo de Confiança de 95%.

n= número de casos.

RP= Razão de Prevalências.

Tabela 24 - Comparação da prevalência de enurese da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não sindrômicas com o estudo de Yeung et al (2006) estratificada por idade na população pediátrica em geral

Variável	Yeung et al 2006		Estudo atual				
	n	%	n	%	RP	IC 95%	p ^z
Idade (a)							
6	448	12,95	13	30,77	2,38	(1,0 - 5,6)	0,149
7	584	10,10	12	33,33	3,30	(1,4 - 7,6)	0,034
8	586	6,14	22	22,73	3,70	(1,6 - 8,5)	0,009
9	968	3,10	33	21,21	6,84	(3,2 - 14,4)	0,001
10	986	2,64	37	16,22	6,14	(2,7 - 14,0)	0,001
11	1058	2,17	26	11,54	5,32	(1,7 - 16,6)	0,015
Amostra total	4630	5,01	174	16,67	3,33	(2,3 - 4,7)	0,0001

^zTeste Z.

a= anos.

IC 95%= Intervalo de Confiança de 95%.

n= número de casos.

RP= Razão de Prevalências.

Tabela 25 - Comparação da prevalência de enurese aos 7 anos da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não sindrômicas com o estudo de Mota et al (2015) em coorte de criança brasileiras com idade equivalente

Variável	Mota et al 2015		Estudo atual				
	n	%	n	%	RP	IC 95%	p ^z
7 anos	3601	10,60	12	33,33	3,14	(1,4 - 7,0)	0,03

^zTeste Z.

IC 95%= Intervalo de Confiança de 95%.

n= número de casos.

RP= Razão de Prevalências.

4.8 ASSOCIAÇÃO DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO, OBSTRUÇÃO NASAL E ENURESE

Nesta última seção são comparados os resultados obtidos nos subgrupos com e sem sintomas de AOS com a presença de sintomas de ON e de enurese. Foram registrados 60 participantes com sintomas de AOS, conforme dados levantados com o instrumento EDSC, no qual participantes com escore ≥ 7 são identificados como positivos para AOS e os demais como negativos. Foram registrados 27 participantes com AOS e ON, e 10 participantes com AOS e enurese e 5 participantes com AOS, ON e enurese, simultaneamente.

A Tabela 26 mostra que 45,00% dos indivíduos do subgrupo com sintomas de AOS foram classificados como tendo ON contra 15,79% no subgrupo sem sintomas de AOS, sendo que o escore CQ-5 médio foi significativamente maior ($p=0,0001$) no subgrupo com sintomas de AOS. A comparação dos escores do CQ-5 nos dois subgrupos pode ser melhor visualizada na Figura 6. Em adição, observou-se que o escore médio do EDSC no subgrupo com ON foi maior que o observado no subgrupo sem ON ($p=0,0001$).

A análise da correlação de Spearman para os escores observados no instrumento CQ-5 versus EDSC indicou uma correlação moderada e positiva (0,545, $p=0,0001$) entre as variáveis, significativamente diferente de zero, conforme mostra a Figura 7, na qual se observa tendência a aumento dos escores de AOS com o aumento dos escores de ON.

A Tabela 26 também apresenta as medidas descritivas para a variável enurese nos subgrupos com e sem sintomas de AOS. Não foi identificada diferença significativa para as variáveis analisadas: presença (sim/não) e tipos de enurese (monossintomática, polissintomática, primária e secundária), indicando que a maioria dos participantes com e sem sintomas de AOS não apresentaram enurese e, quando apresentam, ela é, na maior parte das vezes, polissintomática e primária. Também não se constatou diferença estatisticamente significativa entre os escores médios do EDSC nos subgrupos com e sem enurese ($p=0,588$).

Tabela 26 - Comparação de prevalência de obstrução nasal e enurese nos subgrupos com e sem sintomas de apneia obstrutiva do sono da amostra total de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não sindrômicas

Variáveis	Sintomas de Apneia Obstrutiva do Sono				
	Sim* n=60 (34,48%)	Não n=114 (65,52%)	p	Escore EDSC M ± Dp	p ^T
Obstrução Nasal, n (%)^F					
Sim**	27 (45,00)	18 (15,79)	0,0001	8,00 ± 3,55	0,0001
Não	33 (55,00)	96 (84,21)		5,07 ± 2,22	
Escore CQ-5, n (%)^M					
Média ± Desvio padrão	7,02 ± 6,13	2,38 ± 3,44	0,0001		
Mediana (Quartis 25 -75%)	4,50 (2,00 - 12,00)	1,00 (0,00 - 4,00)			
Mínimo-Máximo	0 - 20	0 - 16			
Enurese, n (%)^F					
Sim***	10 (16,67)	19 (16,67)	1,00	6,21 ± 3,43	0,588
Não	50 (83,33)	95 (83,33)		5,75 ± 2,80	
Monossintomática ^a	4 (40,00)	4 (21,05)	0,564		
Polissintomática ^b	6 (60,00)	15 (78,95)			
Primária ^c	7 (70,00)	12 (63,16)	0,949		
Secundária ^d	3 (30,00)	7 (36,84)			

^FTeste Exato de Fisher; ^MTeste de Mann-Whitney; ^TTeste T-Student.

*escore EDSC ≥7. Risco elevado de apneia obstrutiva do sono.

**CQ-5 ≥6. Risco elevado de obstrução nasal.

***Incontinência urinária durante o sono, com 1 ou mais episódios por mês, persistindo ao longo dos últimos 3 meses.

^aenurese não esta associada a qualquer sintoma diurno de disfunção do trato urinário inferior.

^benurese associada a sintomas diurnos de disfunção do trato urinário inferior, exceto constipação e esforço para evacuar.

^ca criança nunca teve controle urinário noturno durante períodos contínuos de 6 meses.

^da criança permaneceu ao menos por 6 meses contínuos com controle urinário noturno e depois voltou a apresentar enurese.

CQ-5= Índice de Congestão Nasal. Instrumento para pesquisa de sintomas de obstrução nasal. Traduzido para língua portuguesa por La Banca et al (2011).

M ± Dp= Média ± Desvio padrão.

EDSC= Escala de Distúrbios do Sono em Crianças. Instrumento para pesquisa de sintomas de apneia obstrutiva do sono. Traduzido, adaptado e validado para língua portuguesa por Ferreira et al (2009).

n= número de casos.

*Valor médio ± desvio padrão do escore CQ-5 subgrupo com AOS (Sim).

**Valor médio ± desvio padrão do escore CQ-5 subgrupo sem AOS (Não).

Nota: A barra transversal dentro da caixa representa o valor da mediana do escore CQ-5, as extremidades da caixa os quartis 25% e 75%. As linhas horizontais acima e abaixo da caixa representam, respectivamente os valores mínimo e máximo. Há 7 sujeitos do subgrupo sem AOS apresentados como pontos atípicos (outliers) do boxplot. Os "círculos" apresentados são referentes aos escores do CQ-5 maior ou igual a 10.

Figura 6 - Escores CQ-5 em sujeitos com e sem AOS

Nota: A correlação de Spearman entre as variáveis foi de 0,545, com valor de $p=0,0001$. As linhas vertical e transversal referem-se aos pontos de corte dos instrumentos EDSC (≥ 7) e CQ-5 (≥ 6).

Figura 7 - Escores obtidos nos instrumentos CQ-5 versus EDSC

5 DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

O presente estudo foi desenvolvido em hospital terciário e especializado no tratamento de anomalias craniofaciais junto ao Laboratório de Fisiologia do HRAC-USP, conceitualmente subdividido em três unidades: Unidade de Estudos das Vias Aéreas Superiores, Unidade de Estudos do Sistema Estomatognático e Unidade de Estudos do Sono. O laboratório fornece suporte diagnóstico quanto às desordens funcionais associadas à FLP e investiga o impacto dos diferentes procedimentos cirúrgicos e odontológicos sobre a via aérea superior, o sistema estomatognático e a qualidade do sono.

Como parte de um projeto mais amplo no qual se investiga os distúrbios respiratórios do sono em indivíduos com anomalias craniofaciais, e tendo por hipótese a existência de associação entre FLP e AOS, o presente estudo teve por objetivo avaliar a prevalência de sintomas de AOS na população pediátrica com FLP corrigida e investigar, associadamente, a prevalência de obstrução nasal, na condição de causa, e de enurese, na condição de efeito. Com o auxílio de instrumentos de investigação subjetiva, detectou-se elevada frequência de relatos de sintomas de AOS, de sensação de obstrução nasal, com associação positiva entre as duas condições, e, ainda, de enurese, numa frequência maior que a observada na população pediátrica em geral. Não foi identificado na literatura, estudo similar em crianças com FLPUNS.

Para a interpretação desses achados, é preciso, primeiramente, fazer algumas considerações metodológicas. Duas preocupações surgiram no delineamento inicial do estudo, relacionadas à forma de aplicação dos instrumentos. Primeiro, a possível falta de aderência e disposição dos participantes em responder a todas as 52 perguntas envolvidas, assim como a possibilidade de falta de compreensão do conteúdo de cada questão, considerando que 8,6 milhões de brasileiros maiores de 15 anos são analfabetos e o número médio de anos de estudo da população é de apenas 7,3 anos (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística 2013). Segundo, como havia a preocupação de descartar o efeito da obesidade nos desfechos estudados, variável reconhecidamente associada a AOS, houve a necessidade de aferir o peso e altura. Tornou-se, assim, inviável realizar as

entrevistas por telefone. Outra opção seria o uso de questionários auto-administrados. Contudo, a população a ser investigada compreendia crianças, inclusive as residentes em outros estados, e, mais, considerando as experiências insatisfatórias de outros pesquisadores brasileiros com o uso de questionários auto-administrados enviados pelo correio (Fonseca et al 2005, Ribeiro et al 2008 e Kosugi et al 2011), devido a reduzida taxa de retorno, preenchimento incompleto e perdas, optou-se pela aplicação dos instrumentos (questionários) através de entrevista individual e assistida, realizada pela pesquisadora principal, o que, de um lado limitou o tamanho da amostra, de outro, conferiu maior fidedignidade.

Seguindo normas da instituição não foi permitido agendar um atendimento somente para fins de pesquisa, sendo necessário aproveitar a vinda do paciente ao hospital, dentro dos respectivos protocolos de tratamento multidisciplinar. Por causa do grande número de atendimentos que cada indivíduo recebe ao longo do dia e de eventuais atrasos nos atendimentos, considerável número de acompanhantes recusaram-se a participar do estudo e não aguardaram o horário programado para entrevista antes do contato com a pesquisadora principal. As entrevistas ocorreram sequencialmente, sendo encerrada a fase de coleta de dados, quando o número de sujeitos atingiu o tamanho da amostra definido por cálculo formal.

A pesquisadora principal, por meio de entrevista dirigida à criança e seu acompanhante (em 91,3% dos casos, a mãe), aplicou em ambiente privativo, os instrumentos da pesquisa, lendo em voz alta as questões e coletando as respostas em cerca de 30 minutos. Algumas entrevistas apresentaram maior duração devido à dificuldade de compreensão do acompanhante. Observou-se, nas crianças com idade entre 10 e 12 anos, participação ativa nas respostas, enquanto que as crianças com idade entre 6 e 7 anos rapidamente se mostravam entediadas e poucas vezes respondiam às perguntas. Ao final da entrevista todas as crianças foram submetidas à avaliação antropométrica para obtenção do peso, altura e circunferência abdominal e na sequência foram coletadas informações do prontuário médico, de caráter retrospectivo, referentes a comorbidades e antecedentes cirúrgicos. Considerando que estudos que abordam questões relacionadas a fatos acontecidos no passado sofrem impacto do viés de memória do participante, no presente estudo, esta distorção foi minimizada restringindo o período de ocorrência

dos acontecimentos aos 6 meses anteriores à entrevista, com relação ao sintomas de AOS, 3 meses para enurese e 30 dias para pesquisar sintomas de ON e DTUI.

Decidiu-se focar a investigação somente sobre os sintomas de crianças com fissura de lábio e palato unilateral não sindrômicas, para reduzir a heterogeneidade da amostra estudada. Com relação a faixa etária escolhida, considerou-se estudar crianças de 6 aos 12 anos, idade a partir da qual há redução paulatina da participação da hipertrofia adenotonsilar na etiologia da apneia obstrutiva do sono, permitindo evidenciar as consequências da fissura lábio palatina sobre a permeabilidade da via aérea. Finalmente, a idade limítrofe foi 12 anos, em decorrência de progressivas mudanças habitualmente identificadas da anatomia da cavidade nasal e do padrão do sono das crianças após esta idade.

Com relação aos resultados obtidos, o principal achado diz respeito à APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO, cujos sintomas foram identificados em 34,48% (60/174) das crianças com FLPUNS participantes do estudo, constatando-se elevada frequência de relatos de ronco, dificuldade para respirar durante o sono e apneia testemunhada. A média $\pm$ desvio padrão do escore do EDSC subescala DRS foi de $9,34 \pm 2,13$, valor significativamente maior que o encontrado naquelas com baixo risco de AOS, de $4,04 \pm 1,10$. Comparativamente à população pediátrica em geral, as crianças com FLPUNS apresentaram frequência de sintomas de AOS três a seis vezes maiores (Liu et al 2005, Bonuck et al 2011 e Huang et al 2014). Considerando que os participantes deste estudo não foram previamente selecionados pela presença de qualquer sintoma relacionado a AOS, considera-se clinicamente significativa a identificação de cerca de 35% de crianças com FLPUNS com evidências de AOS, diferentemente da frequência descrita de 5,1% a 13,3%, para população pediátrica geral, de faixa etária similar, em estudos que utilizaram o EDSC para rastreamento de AOS (Blunden et al 2004 e Huang et al 2014). Esses achados reforçam a importância do rastreamento ativo e diagnóstico de AOS em crianças com FLPUNS, considerando que o tratamento precoce e apropriado reduz o impacto negativo sobre a qualidade de vida, o desenvolvimento cognitivo (Kheirandish-Gozal et al 2010, Chervin et al 2012, Marcus et al 2013 e Garetz et al 2015), a ocorrência de distúrbios metabólicos, inflamatórios (Gozal et al 2008a, 2008b e Zong et al 2013) e cardiovasculares (O'Brien e Gozal 2005, Kheirandish-Gozal et al 2006 e Gileles-Hillel et al 2014).

Comparativamente a estudos prévios realizados em crianças com FLPNS, que relataram frequência variável de sintomas sugestivos AOS, os resultados do presente estudo são compatíveis com aqueles que observaram elevada frequência, entre 14,7% e 52,6%, utilizando diferentes questionários de sono (Muntz et al 2008, MacLean et al 2009, Robison e Otteson 2011, MacLean et al 2012, Cielo et al 2014, Moraleda-Cibrián et al 2014 e Silvestre et al 2014). A grande variabilidade entre os estudos talvez reflita a heterogeneidade das crianças com FLPNS e os diferentes critérios diagnósticos utilizados.

É notória a importância da polissonografia (PSG) no diagnóstico da AOS; entretanto, a escassez de laboratórios de sono com expertise em crianças, a necessidade de equipamentos e de pessoal técnico especializado associado ao elevado custo, dificultam ou impedem a realização rotineira de PSG, particularmente em larga escala. Questionários, como o EDSC, podem ser empregados de forma alternativa na investigação de SAHOS, como realizado no presente estudo, ainda que se saiba que apresentam baixo valor preditivo negativo, o que significa que o resultado negativo não exclui a presença de SAHOS.

De fato, extensa lista de questionários tem sido propostas e utilizadas, contudo, somente alguns foram devidamente validados (Spruyt e Gozal 2011). A maioria investiga somente a frequência de ocorrência de cada sintoma, mas não avaliam a gravidade do mesmo. O EDSC, por apresentar características psicométricas robustas e sobreposição com a faixa etária aqui avaliada, foi o instrumento escolhido para o presente estudo. Adicionalmente, mostrou ser o único disponível no início da pesquisa, traduzido, adaptado e validado para o português. Compõe-se de 26 questões que abordam os padrões comportamentais relacionados ao sono de crianças com idade entre 3 e 15,3 anos (Bruni et al 1996 e Romeo et al 2013). Atende a todas etapas preconizadas ao desenvolvimento de um estudo de distúrbios do sono, apresentando padronização, consistência interna e validade adequados, sensibilidade de 89% e especificidade de 74% (Bruni et al 1996 e Spruyt e Gozal 2011). As questões são divididas em seis subescalas, diferenciando os seis tipos mais comuns de distúrbios do sono da infância e adolescência: Distúrbios do Início e da Manutenção do Sono; Distúrbios Respiratórios do Sono (DRS); Distúrbios do Despertar; Distúrbios da Transição Sono - Vigília; Sonolência Excessiva Diurna e Hiperhidrose do Sono. Foi aplicado em variados ambientes clínicos e em amostras

de base populacional (Blunden et al 2004, Carvalho et al 2004, 2005, Carotenuto et al 2006, 2009, Roeser et al 2012, Camfferman et al 2013, Carvalho et al 2013, Cohen, Halevy e Shuper 2013, Esposito et al 2013, Vlahandonis et al 2013, Romeo et al 2013, 2014 e Carvalho et al 2014). Foi traduzido em diversas línguas mantendo validade e confiabilidade adequados (Spruyt, Cluydts e Verleye 2004, Ferreira et al 2009, Huang et al 2014 e Saffari et al 2014). Particularmente com relação aos DRS, identifica e pontua a ocorrência de sintomas nos 6 meses anteriores em uma escala tipo Likert com cinco opções de resposta. O EDSC foi traduzido, adaptado transculturalmente e validado para o Português do Brasil por Ferreira et al (2009) a partir do original em italiano “Scala per la valutazione dei disturbi del sonno”, desenvolvida por Bruni et al (1996). A versão brasileira do EDSC foi testada em crianças de 3 a 18 anos de idade, apresentando consistência interna adequada, validade convergente e validade discriminante (Ferreira et al 2009 e Spruyt e Gozal 2011). Com relação a validade discriminante, Ferreira et al (2009) demonstraram que crianças com diagnóstico polissonográfico de SAHOS ($AHI > 1$) apresentaram escore médio da subescala DRS do EDSC de $8,9 \pm 2,9$, significativamente ($p < 0,001$) maior que o escore médio ($4,9 \pm 2,1$) das crianças sem SAHOS ($AHI < 1$), demonstrando o potencial do EDSC para rastrear apneia obstrutiva dos sono.

Considerando o objetivo da presente pesquisa de detectar os sintomas de AOS em crianças com FLPUNS, utilizou-se somente a subescala DRS do EDSC. O critério diagnóstico de alto risco de AOS foi o escore ≥ 7 (cut-off) (Bruni et al 1996, Ferreira et al 2009 e Esposito et al 2013). O EDSC demonstrou ser ferramenta de uso fácil, rápida aplicação e útil para screening de DRS na amostra estudada, sendo que os escores obtidos foram compatíveis com os relatados em estudos que utilizaram o EDSC para rastreamento de AOS (Bruni et al 1996, Ferreira et al 2009 e Huang et al 2014).

Em última análise, as características do EDSC relatadas na literatura e as aqui observadas validam os achados do presente estudo quanto a prevalência de AOS nas crianças com FLPUNS, o que ganha significado uma vez que não foram encontrados relatos, até o presente momento, de uso do instrumento EDSC nessa população. Moraleda-Cibrián et al (2014) e Silvestre et al (2014) realizaram estudo similar em crianças com FLPNS, unilateral ou bilateral, de 2 a 18 anos, as quais foram avaliadas em relação ao risco de AOS por meio do *Pediatric Sleep*

Questionnaire - PSQ (Chervin et al 2000). Foram observados escores positivos para AOS em 14,7% e 21%, respectivamente. O PSQ é um questionário composto por 22 itens que investigam sintomas de ronco, apneia, sonolência diurna, falta de atenção, entre outros sintomas relacionados a SAHOS. É um questionário validado, apresenta sensibilidade de 85% e especificidade de 87% em crianças sem comorbidades (Spruyt e Gozal 2011). Contudo, em crianças com anomalias craniofaciais demonstrou especificidade, sensibilidade, valor preditivo negativo e positivo baixos, sendo, por consequência, considerado instrumento pouco útil para rastreamento de AOS nesta população (Cielo et al 2014).

Com relação ao ronco, em particular, vale mencionar que não foi possível diferenciar, na amostra presentemente estudada, entre ronco primário e ronco relacionado a AOS, baseando-se apenas em informações da história clínica. Ronco primário é definido como o ronco que não é associado com a apneia obstrutiva, hipóxia, hipoventilação ou despertar frequente. Somente a PSG do sono poderia realizar tal diferenciação (Montgomery-Downs et al 2004). A frequência dos sintomas (ocorrência ≥ 3 vezes por semana) investigados no subgrupo com risco elevado de AOS, segundo relato parental, foram a criança ronca em 75% dos casos, em adição aos demais sintomas: a criança não respira bem durante o sono em 51,67% e a criança para de respirar enquanto dorme, em 10%.

O ronco é uma impressão subjetiva e pode ser confundida com os ruídos respiratórios que ocorrem normalmente durante o sono. Entretanto, evidências demonstram que o nível de pressão sonora e das características psicoacústicas permitem ao ouvinte a diferenciação entre os sons da respiração e os sons do ronco (Rohrmeier et al 2014). Análise de características psicométricas do ronco, em condições padronizadas e controladas, demonstra que a maioria dos avaliadores consegue definir com confiança o que consideram ronco, porém com fortes divergências em situações limítrofes, impedindo que se estabeleça uma definição acústica de aplicação geral (Rohrmeier et al 2014).

Considerando que crianças sem FLP apresentam prevalência de ronco entre 7,5% e 13,5% (Lumeng e Chervin 2008, Sans Capdevila et al 2008 e Bonuck et al 2011), os resultados obtidos no atual estudo, demonstram que o ronco é um sintoma muito frequente na criança com FLPUNS (75%, como já mencionado) e deve ser considerado como sinal de risco potencial de AOS. Em consequência das alterações

anatômicas presentes nas vias aéreas superiores das crianças com FLP, esperava-se, de fato, encontrar maior prevalência de ronco habitual e diário (63,30%), secundário ao turbilhonamento do fluxo aéreo na passagem por regiões com modificação da sua conformação original. Contudo, diante da elevada prevalência encontrada, recomenda-se, como o fez Marcus et al (2012b), que toda criança com ronco habitual, associado ou não a outros sintomas, seja submetida a investigação de AOS.

Contrariamente ao observado na população pediátrica geral onde a hipertrofia de adenotonsilar e a obesidade são os fatores causais principais para o desenvolvimento da SAHOS, esses fatores não se mostraram expressivos em crianças com FLPUNS, indicando que a etiopatogenia pode ser outra. Diversos fatores, anatômicos e funcionais, podem justificar a elevada frequência de SAHOS observada nestas crianças, como alterações nasais e discrepâncias maxilomandibulares (Fukushiro e Trindade 2005 e Trindade et al 2003, 2014), redução do diâmetro faríngeo e posição inferior do osso hioide (Hermann et al 2002 e Rose et al 2002), disfunção muscular da orofaringe comprometendo a respiração (Kunkel, Wahlmann e Wagner 1998 e Nagaoka e Tanne 2007) e a redução da patência das vias aéreas durante o sono (Mortimore e Douglas 1997 e Malhotra et al 2004).

Com relação à sensação de OBSTRUÇÃO NASAL, sua avaliação foi motivada pela observação, em estudo prévio do Laboratório de Fisiologia, de que as dimensões nasais internas de crianças de 6 a 9 anos com FLPUNS, do lado fissurado, medidas por rinometria acústica, apresentam-se significativamente reduzidas em comparação a de crianças sem fissura (Trindade et al 2014). Pelas razões já expostas, optou-se no presente estudo por utilizar a avaliação subjetiva de sintomas nasais, por meio de dois instrumentos, o questionário para aferição do Índice de Congestão Nasal CQ-5 e a Escala Visual Analógica (EVA) para obstrução nasal. Com relação aos resultados obtidos, foi identificado obstrução nasal (escore do CQ-5 ≥ 6) em 25,86% (45/174) das crianças com FLPUNS participantes do estudo.

No instrumento CQ-5, observou-se que as queixas mais prevalentes entre as crianças (e mães) entrevistadas foram, de fato, a presença de nariz obstruído, com frequência de ao menos 3 vezes na semana (23,56%) e/ou respiração oral (28,73%),

sendo que sintoma com menor ocorrência foi sono afetado pela obstrução nasal (11,49%). Na comparação dos subgrupos com e sem obstrução nasal, identificou-se frequência significativamente maior de adenotonsilectomia prévia entre os participantes com obstrução, ou seja, os sujeitos ainda apresentavam sintomas de obstrução sugerindo comprometimento da permeabilidade em outros sítios da via aérea superior. Considerando o pequeno número de participantes para os quais esses dados estavam disponíveis, há que considerar essa possibilidade com cautela.

A literatura ainda é escassa com relação à avaliação subjetiva de sintoma de obstrução nasal na população com fissura. Morén et al (2013) constatararam, em adultos com FLPUNS reparada, elevada frequência de queixas nasais quando comparados a indivíduos controles, com predomínio de sintomas de obstrução nasal (81% versus 60%) e respiração oral (20% versus 5%), e, de maior impacto negativo da presença de obstrução nasal na vida cotidiana e durante realização de atividades físicas, o que é coerente com os resultados observados nas crianças do presente estudo.

Não existe método considerado padrão-ouro para o diagnóstico e estudo da obstrução nasal. Idealmente, a avaliação clínica deve ser complementada por medidas objetivas da patência nasal, como aquelas fornecidas pela rinomanometria que avalia a resistência nasal durante a respiração normal (Lai e Corey 1993), e, a rinometria acústica, que mensura a área seccional e o volume de diferentes segmentos da cavidade nasal (Hilberg et al 1989 e Hilberg 2002). Contudo, questionários e escalas visuais de obstrução nasal, como os presentemente empregados, têm sido adotados com frequência. Ainda que não tenha sido comprovada boa correlação entre as avaliações subjetivas e objetivas (André et al 2009), isto não invalida o uso dessas modalidades diagnósticas, apenas demonstra que avaliam diferentes aspectos do problema. A avaliação subjetiva baseia seu foco de atenção no impacto do problema para o indivíduo.

O *Congestion Quantifier Five-Item Test* CQ-5 é o instrumento que foi desenvolvido por Stull et al (2007, 2010) com o objetivo de identificar, rapidamente, a presença e a gravidade de obstrução nasal secundária a rinopatias alérgicas. Originalmente, foi elaborado com 13 quesitos, posteriormente foi reduzido a sete, sendo denominado de CQ-7 (Stull et al 2007) e, por fim, a cinco itens, sendo, então,

denominado CQ-5 (Stull et al 2010). Validado na língua inglesa em indivíduos com mais de 18 anos demonstrou elevados índices de consistência interna, confiabilidade teste-reteste, validade construtiva e poder discriminante entre caso e controle com uso de escore ≥ 6 , mantendo a sensibilidade de 89,4%, a especificidade de 88,6% e de classificação correta na detecção da obstrução nasal em 89%. O questionário original consiste de questões sobre sintomas de obstrução nasal percebidos nos sete dias anteriores. Foi decidido, no presente estudo, investigar os sintomas nasais referentes aos últimos 30 dias, pela possibilidade de ocorrência de efeitos adversos de congestão nasal provocada pelo ar seco e frio vivenciado durante o deslocamento até o hospital, pois muitos participantes, por residirem em outros estados e municípios, permaneciam um a dois dias em deslocamento até chegarem ao local do atendimento. No Brasil, La Banca et al (2011) compararam o CQ-7 em 64 crianças e adolescentes, maiores de 6 anos, com rinite alérgica persistente, e identificaram correlação significativa do CQ-7 com outro método subjetivo de avaliação nasal, o escore total de sintoma nasal recordatório (ETSNR), mas sem correlação com o pico de fluxo inspiratório nasal (PFIN). No presente estudo, utilizou-se a versão para a língua portuguesa do CQ-7 de La Banca et al (2011); entretanto, optou-se por aplicar a versão com apenas cinco itens (CQ-5), considerando os achados de baixa positividade para duas questões (dor nos seios nasais e impacto sobre escola/trabalho) e a ausência de interferência nas propriedades psicométricas com a retirada das questões demonstrado por Stull et al (2010). Não há relato da aplicação e validação do CQ-5 em crianças com anomalia craniofacial, de modo que comparações não são possíveis, mas, o instrumento mostrou-se de rápida execução, fácil compreensão e contou com participação ativa das crianças entrevistadas nas respostas.

É preciso, ainda, aprofundar a discussão quanto a alguns achados relativos a obstrução nasal e respiração oral. Com relação à questão 1 do CQ-5 “Com que frequência teve o nariz entupido, obstruído ou congestionado?” observou-se no subgrupo com ON (CQ-5 com escore ≥ 6), relato parental positivo em 93,32% dos participantes, independente da frequência com que ocorreu ao longo da semana (1 a 7 vezes), sendo que em 75,56%, o sintoma “nariz obstruído”, esteve presente ≥ 3 vezes por semana e em 40% diariamente. Com relação à questão 2 do CQ-5 “Com que frequência teve que respirar pela boca por não conseguir respirar pelo nariz?”,

no subgrupo com ON (CQ-5 com escore ≥ 6), identificou-se proporções similares, ou seja, relato parental da presença do sintoma em 93,32%, independente da frequência com que ocorreu ao longo da semana (1 a 7 vezes), sendo que em 75,56% a respiração oral esteve presente ≥ 3 vezes por semana e em 55,56% apresentou frequência diária. Esses achados são compatíveis com as descrições objetivas de alterações anatômicas e funcionais descritas previamente nos indivíduos com fissura de lábio e palato, e que produzem redução das dimensões internas da via aérea superior e importante deformidade nasal (Rose et al 2002). Em crianças, o comprometimento da permeabilidade nasal parece ser maior quando a fissura de lábio e palato é unilateral (Warren et al 1988). Múltiplas e complexas anormalidades estruturais são identificadas, como deformidade do septo nasal (Friel et al 2015), redução de volume da cavidade nasal (Fukushiro e Trindade 2005, Starbuck et al 2014 e Trindade et al 2014), deficiência maxilar (Trindade, Bertier e Sampaio-Teixeira 2009) e hipertrofia de cornetos (Wetmore 1992). Todas causam impacto negativo na função nasal, aumentando o risco de respiração oral e de infecção respiratória de repetição.

Ainda com relação à obstrução nasal, vale comentar os achados com o uso da Escala Visual Analógica (EVA), um instrumento subjetivo de medida quantitativa da permeabilidade nasal, adequado e validado para a medida de intensidade de rinite, de eficácia de intervenções terapêuticas (Ciprandi et al 2008) e de resultados de cirurgia nasal. Em crianças, com permeabilidade nasal reduzida secundária a rinite alérgica, o escore do EVA demonstra valores entre 5,8 e 6,6 (Mendes, Wandalsen e Solé 2012).

No presente estudo, demonstrou-se tendência de escolha pelos números ou faces das extremidades e da área central da escala, comportamento identificado em outros estudos, particularmente nas crianças menores de 7 anos (Shields et al 2003 e von Baeyer et al 2009). Porém, foi possível comprovar as diferenças entre as cavidades nasais do lado com e sem fissura detectadas por outros autores como Trindade et al (2014), independente da faixa etária, sendo o comprometimento da permeabilidade maior do lado da fissura.

Identificou-se correlação negativa e fraca entre os escores médios do CQ-5 e valores do EVA na cavidade nasal do lado da fissura. Este é um resultado esperado, uma vez que a sensação de obstrução nasal não é exclusivamente

determinada pela permeabilidade da cavidade nasal (Jones et al 1988 e Nathan et al 2005), sendo influenciada por variações anatômicas, diferentes estímulos locais e pela cronicidade da obstrução. Deve-se ressaltar que crianças parecem aceitar mais facilmente a respiração oral (Watson et al 1995) e podem acostumar-se à obstrução nasal crônica, passando a não considerar isso como um problema.

Embora a aplicação do instrumento EVA tenha demonstrado características positivas como participação ativa da criança, rapidez de execução, viabilidade e fácil realização na maioria dos sujeitos da amostra, não há até o momento relato sobre a aplicação e a validação deste instrumento para pesquisa de obstrução nasal em crianças com FLPU. Adicionalmente, a correlação entre os resultados do EVA e das medidas objetivas da patência nasal, em adultos e crianças, é controversa (Roithmann et al 1998, Haavisto, Vahlberg e Sipila 2011 e Mendes, Wandalsen e Solé 2012), de modo que a validade dos resultados aqui obtidos com este instrumento tem suas limitações.

Quanto à prevalência do sintoma respiração oral, mostrou-se elevada nas crianças da amostra estudada (com ON), porém a comparação com outros estudos é limitada pelo fato de que a prevalência descrita na literatura é muito variável e diferentes critérios diagnósticos são utilizados. No Brasil, as prevalências relatadas variam entre 48 a 56,8% em crianças de 3 a 11 anos de idade (Menezes et al 2006, Abreu et al 2008, Felcar et al 2010 e Limeira et al 2013). Em outros países, existem relatos de prevalência de 4,3% a 6,6% em escolares de 5 a 13 anos de idade, como na Índia (Kharbanda et al 2003 e Garde et al 2014); de 10,1% em crianças de 5 a 7 anos, na Lituânia (Kasparaviciene et al 2014); e em crianças inglesas avaliadas no estudo de coorte do ALSPAC (*Avon Longitudinal Study of Parents and Children*) de 25% de respiração oral habitual (≥ 3 vezes por semana) aos 6 anos de idade (Bonuck et al 2011). Na amostra total (com e sem ON), a prevalência do sintoma de respiração oral habitual na mesma frequência de ocorrência (≥ 3 vezes por semana) foi 28,73%. Entre os fatores que poderiam explicar igual prevalência na amostra de crianças com fissura estudada, relativamente à observada no ALSPAC, pode se considerar a diminuição da percepção da presença da respiração oral nestes pais e crianças, habituados ao comprometimento crônico das vias aéreas. Adicionalmente, a forma como a questão está construída direciona o entrevistado a responder positivamente somente quando existiu a necessidade de respiração oral exclusiva,

e, negativamente, quando tratou-se apenas do hábito de respirar pela boca. É preciso, também considerar, possível viés de seleção da amostra, relacionada a disponibilidade dos sujeitos para participar da entrevista, o que poderia ter favorecido uma amostra composta por “crianças menos comprometidas” e que, como consequência, necessitariam de menor número de atendimentos durante aquele dia comparado com aquelas com maior frequência de intercorrências respiratórias.

A respiração oral é considerada padrão de suplência da respiração nasal. Tem como causas principais a rinite alérgica, a hipertrofia adenotonsilar e o desvio do septo nasal. Interfere nas funções fisiológicas do nariz que incluem o aquecimento, a umidificação e a filtração, e afeta o crescimento e desenvolvimento dos músculos e das estruturas ósseas orofaciais, com repercussão sobre as medidas cefalométricas (Mcnamara 1981, Pirilä-Parkkinen et al 2009, Souki et al 2012 e Huang e Guilleminault 2013). Como consequência da respiração oral e desuso da respiração nasal, ocorrem modificações na postura da cabeça e na propriocepção (Guilleminault e Sullivan 2014). Acrescenta-se distúrbios de fala, aumento do risco de infecções das vias aéreas, déficit de atenção e concentração com baixo rendimento escolar, e mais, o comprometimento do sono com desenvolvimento de SAHOS (Bonuck, Rao e Xu 2012 e Kuroishi et al 2015). Deve-se considerar que sintomas de respiração oral e de AOS podem persistir em 55,5% das crianças após a realização de adenotonsilectomia (Lee et al 2015). Igualmente importante são as observações de Morén et al (2013) que demonstraram elevada prevalência de respiração mista (oral e nasal) em 73% de adultos com FLPUNS, sendo que relatos de respiração nasal exclusiva foram identificados somente em 6%, enquanto que em um grupo controle foi de 46%. Conclui-se, portanto, que a respiração oral é um sintoma prevalente e relevante durante a infância e a vida adulta dos indivíduos com FLPUNS.

Outro aspecto estudado diz respeito à ENURESE. Foram identificados entre os 174 participantes com FLPUNS, com 6 a 12 anos de idade, 16,67% (29) com enurese. Seguindo definição proposta pela *International Continence Children Society* (ICCS) (Nevéus et al 2006 e Austin et al 2014), que utiliza as definições e critérios do CID-10 (*International Classification of Diseases*) e DSM-V (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*), como enurese entendeu-se a presença de

um ou mais episódios de perda urinária durante o sono, por período mínimo de três meses, em crianças com idade igual ou maior a 5 anos, após exclusão de causas orgânicas. O presente estudo teve por objetivo descrever a enurese (e secundariamente os sintomas de disfunção do trato urinário inferior associados) com relação à ocorrência, gravidade, classificação e associação com alguns fatores de risco. Verificou-se maior prevalência de enurese no sexo masculino (18,62%) que no sexo feminino (13,88%) com taxa masculino/feminino de 1,9:1,0, porém sem significado estatístico. Os subgrupos com e sem enurese diferiram entre si apenas quanto a idade e presença de antecedente familiar, nas crianças enuréticas. Os subgrupos não diferiram entre si quanto aos demais aspectos investigados, ocorrendo predomínio da enurese primária (65,51%) e polissintomática (72,41%).

A literatura apresenta prevalência de enurese variável, possivelmente, como consequência das distintas definições utilizadas, tipo de amostra analisada e particularidades culturais entre os países. Ainda assim, os resultados obtidos foram compatíveis com relatos da literatura nacional como os de Mota, Victora e Hallal (2005), Fonseca et al (2009) e Vaz (2009), e, internacionais como o de Butler e Heron (2008).

A associação de enurese com DISFUNÇÃO DO TRATO URINÁRIO INFERIOR, investigada por meio do instrumento *Dysfunctional Voiding Scoring System* (DVSS) proposto por Farhat et al (2000), foi detectada em 17,24% da amostra total. Entre os enuréticos, a maioria apresentou enurese polissintomática (72,41%), como observado para a população pediátrica brasileira por Fonseca et al (2009), Mota, Victora e Hallal (2005) e Mota et al 2015. Entretanto, o instrumento apresentou escore positivo para DTUI somente em 27,58% dos enuréticos, sem diferença significativa para os não-enuréticos (15,17%), diferentemente dos achados de Mota et al (2015) que encontrou maior prevalência de sintomas miccionais entre enuréticos (crianças sem fissura).

Vale comentar sobre a prevalência de sintomas observados no presente estudo comparativamente a relatada em estudos da literatura com amostras equivalentes, analisada formalmente por testes de hipótese. Quanto aos sintomas de AOS, a ocorrência de ronco habitual na amostra estudada foi de 30,46%, com RP até 4,12 vezes maiores que todos os estudos de base populacional (Urschitz et al 2004, Liu et al 2005, Ng et al 2005, Alexopoulos et al 2006, Petry et al 2008, Tafur et

al 2009 e Bonuck et al 2011), exceto o de Petry et al (2008), que mostrou prevalência menor. Entretanto, deve-se considerar que o critério empregado para definir ronco habitual diferiu entre os estudos, de 3 vezes por semana a diariamente, e as idades variaram de 5 a 14 anos. Com relação aos sintomas de AOS (EDSC ≥ 7), encontrou-se prevalência maior na amostra estudada (34,48%) do que as relatadas em escolares brasileiros (26,5%) e chineses (5,1%), nos estudos de Carvalho et al (2013) e Huang et al 2014, respectivamente, com RP de 1,3 a 6,75 vezes maior, como esperado.

Comparativamente aos estudos feitos em crianças com FLPNS (Silvestre et al 2014 e Moraleda-Cibrián et al 2014), a estimativa de prevalência de AOS aqui encontrada foi maior, numa razão de 2,35 vezes maior, exceção feita para o estudo de Cielo et al (2014), que não mostrou diferença significativa. Há que se salientar, no entanto, que o instrumento diagnóstico empregado nos três estudos citados foi o *Pediatric Sleep Questionnaire* (PSQ), que demonstra sensibilidade (57%) e especificidade (48%) baixas em crianças com anomalias craniofaciais (Cielo et al 2014), o que limita comparações.

No que se refere à obstrução nasal, não foi identificada diferença na RP de sintomas observados no presente estudo (escore CQ-5 ≥ 6) relativamente à verificada no estudo ISAAC fase 3 (Solé et al 2007), em crianças de 6 e 7 anos. A frequência de sintomas nasais relatada no ISAAC fase 3 para o grupo etário entre 13 e 14 anos mostrou-se maior que a obtida no presente estudo ($p=0,0001$). O ISAAC (Estudo Internacional de Asma e Alergias na Infância) foi idealizado para maximizar o valor dos estudos epidemiológicos em asma, rinite e doenças alérgicas, em áreas culturalmente distintas. Avaliou a prevalência de rinite e de sintomas alérgicos relacionados, em crianças (6 e 7 anos) e adolescente (13 e 14 anos), em 20 cidades brasileiras por meio da aplicação de questionário padronizado. Antes do advento do ISAAC, pouco se sabia sobre a prevalência de asma, rinite alérgica e eczema atópico nos países em desenvolvimento. No Brasil, a fase 1 de pesquisa do ISAAC, realizada entre 1994 e 1996, demonstrou que a prevalência de asma e doenças alérgicas entre os escolares não é uniforme no país (10,3 a 25%). Em 2002, teve início a fase 3 do ISAAC, com o principal objetivo de examinar as influências sazonais na prevalência de asma, rinite e doenças alérgicas em centros e países que participaram do fase 1 do ISAAC. Considerando a presença do sintoma nariz obstruído com qualquer

frequência de ocorrência nos últimos 30 dias, identificou-se RP 2,14 vezes maior no estudo atual em comparação com o estudo ISAAC fase 3, indicando, como esperado, que a sensação de nariz obstruído em crianças com FLPUNS é frequente e mais prevalente que a relatada na população pediátrica em geral.

Analisando a estimativa de prevalência de enurese entre as crianças com FLPUNS verificou-se maior frequência, quando comparada com estudos que empregaram o mesmo critério diagnóstico para enurese (Kanareswari 2003, Yeung et al 2006, Mota et al 2015). Comparativamente ao estudo de Kanareswari (2003), foi verificado RP de enurese de 2,08 vezes maior na amostra total de crianças com FLPUNS, RP de 3,24 vezes aos 7 anos e 2,09 vezes no sexo masculino ($p=0,002$). Comparando com os resultados de Yeung et al (2006), observou-se na amostra estudada, para todas as faixas etárias, exceto aos 6 anos, maior prevalência de enurese, variando a RP de 3,30 a 6,84 vezes. Com relação ao estudo de coorte realizado por Mota et al (2015), com crianças aos 7 anos de idade, os resultados demonstraram RP de enurese 3,14 vezes maior nos participantes com FLPUNS avaliados. No conjunto, esses achados apontam para maior prevalência de enurese na população de crianças com fissura, o que, em princípio, confirma a hipótese levantada.

Por fim, resta discutir a associação entre as variáveis analisadas, sintomas de apneia obstrutiva do sono (doença), obstrução nasal (causa) e enurese (efeito). A avaliação de associação entre sintomas de AOS e de ON na amostra estudada demonstrou correlação entre as variáveis ($p=0,0001$), observando-se que 45% das crianças com escore positivo (EDSC ≥ 7) para AOS apresentaram escore positivo (escore CQ-5 ≥ 6) para ON. Presença de escores elevados do CQ-5 associaram-se a escores elevados do EDSC, sendo a correlação entre as variáveis moderada e positiva (0,545, $p=0,0001$). Contudo, não é possível afirmar que exista relação causal entre essas variáveis. Os instrumentos utilizados no presente estudo para investigar AOS e ON não permitem afirmar ou afastar os diagnósticos clínicos. Adicionalmente, na literatura sobre o tema, existe controvérsia sobre a natureza e a frequência da associação entre AOS e ON.

O nariz é o primeiro obstáculo natural da via aérea e, sua obstrução, pode contribuir para AOS. O aumento da resistência nasal produz consequências como: respiração oral (Fitzpatrick et al 2003), pressão orofaríngea negativa (Smith et al

1988) e redução da ativação dos receptores nasais com inibição do tônus muscular, fatores favoráveis ao estreitamento da faringe no sono. De fato, estudos têm demonstrado que obstrução nasal está associada a ronco, sonolência diurna e AOS (Miljeteig et al 1993 e Kalpaklioğlu, Kavut e Ekici 2009). Entretanto, a obstrução nasal diurna é considerada um fator de risco independente para AOS (Lofaso et al 2000). Além do mais, a presença de obstrução nasal pode impactar negativamente sobre a eficácia e sucesso do tratamento utilizado para AOS (Sullivan, Li e Guilleminault 2008 e Rotenberg e Pang 2015).

Quanto a associação entre sintomas de AOS e enurese, observou-se que a prevalência de enurese na amostra estudada foi maior que a relatada na população pediátrica de mesma faixa etária (Kanaheeswari 2003, Yeung et al 2006 e Mota et al 2015). Entretanto, não foi possível demonstrar a existência de correlação entre a presença de enurese e de sintomas de AOS na amostra estudada, diferentemente do observado por outros autores (Sans Capdevila et al 2008, Bascom et al 2011 e Esposito et al 2013) em estudos que avaliaram crianças sem FLP.

Entre os fatores de risco que poderiam justificar a maior prevalência de enurese na amostra, apenas a idade e o antecedente familiar de enurese se mostraram significativos. O tamanho reduzido da amostra pode justificar os resultados encontrados na análise de associação entre as variáveis enurese e AOS. Outra explicação pode relacionar-se ao método empregado para identificar a presença de sintomas de AOS. A ferramenta utilizada, o EDSC, pode não apresentar, nas crianças com FLPUNS, a mesma sensibilidade (89%) e especificidade (74%) demonstrada em crianças sem fissura e assim ter falhado na identificação dos casos de AOS (Bruni et al 1996 e Spruyt e Gozal 2011). Associadamente, as percepções e expectativas dos cuidadores de crianças com FLP pode ser diferente. É comum que estas crianças sejam submetidas a múltiplas intervenções médicas e cirúrgicas, gerando em alguns cuidadores vigilância extrema quanto aos sintomas de distúrbios respiratórios do sono, enquanto outros podem considerar sem importância os sintomas presenciados.

Antecedente familiar de enurese foi identificado em 44,80% dos enuréticos da amostra, frequência significativamente maior se comparada aos não enuréticos ($p=0,007$), mas compatível com outros estudos que relataram taxas entre 22,8% e 82,4% (Wang et al 2007, Fatouh et al 2013 e Kovacevic et al 2013). A enurese tem

uma base genética complexa com heterogeneidade de locus e interações gene-ambiente presumidas. É condição complexa e multifatorial, resultante da influência de vários mecanismos fisiopatológicos, além da herança genética. Os mecanismos patogênicos principais da enurese são a poliúria noturna, a hiperatividade detrusora e a dificuldade para despertar. Em outras palavras, a criança urina na cama porque não consegue despertar do sono, no momento em que ocorre aumento da tensão da bexiga, consequente a poliúria noturna ou a contração do músculo detrusor, durante a fase de enchimento vesical. A fragmentação do sono evidenciada em crianças enuréticas (Yeung, Diao e Sreedhar 2008, Cohen-Zrubavel et al 2011 e Dhondt et al 2014), pode relacionar-se a outro aspecto relevante, a provável mas parcialmente compreendida associação entre ronco, resistência aérea nasal aumentada, hipertrofia adenotonsilar, apneia obstrutiva do sono e enurese (Yeung et al 2006, El-Mitwalli et al 2014, Nevéus et al 2014), resultando daí o interesse na investigação e da relação de causa e efeito entre AOS e enurese, apenas esboçada no presente estudo.

Discute-se a associação entre enurese e SAHOS na literatura e os resultados são contraditórios. Jeyakumar et al (2012), em revisão sistemática, selecionou 12 estudos (3550 crianças com idade de 18 meses a 19 anos) sobre prevalência de enurese em crianças com SAHOS. A prevalência de enurese identificada na revisão foi maior (33%) que a esperada para crianças aos seis anos de idade (10 a 15%), sugerindo associação entre SAHOS e enurese. Concluíram os autores, que a SAHOS em crianças está associada a enurese, e que a adenotonsilectomia está associada a melhora significativa da enurese em crianças com SAHOS. No estudo atual, a maioria das crianças (85,63%) da amostra total não apresentava antecedente de adenoidectomia e ou tonsilectomia prévia, sendo de 80% no subgrupo com AOS e de 79,31% no subgrupo com enurese.

Como limitações do estudo deve-se lembrar que a seleção amostral foi de conveniência, não totalmente aleatória, ocorrendo conforme a presença e disponibilidade do indivíduo para a coleta dos dados. Algumas variáveis, como expansão rápida de maxila, prótese de palato, cirurgias secundárias, enxerto ósseo alveolar, não foram controladas. Ausência de grupo controle, amostra heterogênea com relação ao momento da reabilitação e tamanho da amostra insuficiente para análise de associação entre as variáveis enurese e apneia do sono também foram

fatores limitantes. Igualmente importante, é reenfatizar que questionários não permitem confirmar ou afastar diagnósticos.

Por outro lado, o presente estudo tem vários pontos fortes. Trata-se de estudo prospectivo que fez uso de amostra de tamanho adequado para estimativa de prevalências e investigou os sujeitos individualmente em ambiente adequado. Concentrou a investigação a um grupo específico de crianças com anomalia craniofacial, ou seja, crianças com fissura de lábio e palato unilateral não associada a qualquer síndrome. Foram empregados questionários validados, adaptados para a língua portuguesa, com características psicométricas adequadas, os quais foram aplicados por meio de entrevista clínica assistida, sendo levados em consideração não só a percepção parental como também a da criança, que reconhecidamente diferem com relação ao impacto causado pelas doenças. E mais, foram empregados critérios diagnósticos claros que permitirão comparações com outros estudos.

Em suma, esses cuidados levaram a comprovação da hipótese levantada na concepção do presente estudo, qual seja, que crianças com FLPUNS apresentam risco elevado para AOS. Com relação ao futuro, sugere-se o refinamento das estimativas coletadas sobre prevalência e fatores de risco para AOS na população pediátrica. O desenvolvimento e aprimoramento de questionários de sono, como a validação do questionário EDSC em crianças com FLP, certamente trarão benefícios para melhor rastreamento, acompanhamento e indicação de polissonografia, ainda o único método para diagnóstico e avaliação da gravidade da AOS. Neste aspecto, o desenvolvimento e a evolução de métodos menos invasivos, de baixo custo, com alta sensibilidade e alta especificidade permitirão democratizar o diagnóstico de AOS em crianças.

6 CONCLUSÃO

6 CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo demonstraram em uma amostra de crianças com fissura de lábio e palato unilateral corrigida, não sindrômicas:

- estimativa de prevalência de sintomas de apneia obstrutiva do sono de 34,48%, identificada por questionário de sintomas validado (EDSC), com RP até 6,75 vezes maior que a relatada na literatura para a população pediátrica;
- estimativa de prevalência de sintomas de obstrução nasal de 25,86%, identificada por questionário validado de sintomas (CQ-5), com ocorrência similar à relatada na literatura para a população pediátrica;
- estimativa de prevalência de enurese de 16,67%, com RP até 3,33 vezes maior que a relatada na literatura para a população pediátrica;
- correlação moderada e positiva entre os sintomas de apneia obstrutiva do sono (EDSC) e de obstrução nasal (CQ-5);
- ausência de associação entre os sintomas de apneia obstrutiva do sono e enurese.

Em conclusão, os resultados do presente estudo mostram que crianças com fissura de lábio e palato unilateral, não sindrômicas, estão sob elevado risco de apresentar distúrbios respiratórios do sono, associados à ocorrência frequente de sintomas de obstrução nasal e de enurese.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- Abdel Fatah D, Shaker H, Ismail M, Ezzat M. Nocturnal polyuria and nocturnal arginine vasopressin (AVP): a key factor in the pathophysiology of monosymptomatic nocturnal enuresis. *Neurourol Urodyn*. 2009;28(6):506-9.
- Abreu RR, Rocha RL, Lamounier JA, Guerra, AF. Prevalence of mouth breathing among children. *J Pediatr*. 2008;84(5):467-70.
- Alexopoulos EI, Kostadima E, Pagonari I, Zintzaras E, Gourgoulisanis K, Kaditis AG. Association between primary nocturnal enuresis and habitual snoring in children. *Urology*. 2006;68(2):406-9.
- Aloni MN, Ekila MB, Ekulu PM, Aloni ML, Magoga K. Nocturnal enuresis in children in Kinshasa, Democratic Republic of Congo. *Acta Paediatr*. 2012;101(10):e475-8.
- American Academy of Sleep Medicine (AASM). International classification of sleep disorders. 3rd ed. Darien, Illinois: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
- Amin RS, Kimball TR, Bean JA, Jeffries JL, Willging JP, Cotton RT, et al. Left ventricular hypertrophy and abnormal ventricular geometry in children and adolescents with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(10):1395-9.
- Amin RS, Kimball TR, Kalra M, Jeffries JL, Carroll JL, Bean JA, et al. Left ventricular function in children with sleep disordered breathing. *Am J Cardiol*. 2005;95(6):801-4.
- André RF, Vuyk HD, Ahmed A, Graamans K, Nolst Trenité GJ. Correlation between subjective and objective evaluation of the nasal airway. A systematic review of the highest level of evidence. *Clin Otolaryngol*. 2009;34(6):518-25.
- Austin PF, Bauer SB, Bower W, Chase J, Franco I, Hoebeke P, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: update report from the Standardization Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol*. 2014;191(6):1863-5.e13.
- Barone JG, Hanson C, Da Justa DG, Gioia K, England SJ, Schneider D. Nocturnal enuresis and overweight are associated with obstructive sleep apnea. *Pediatrics*. 2009;124(1):53-9.
- Bascom A, Penney T, Metcalfe M, Knox A, Witmans M, Uweira T, et al. High risk of sleep disordered breathing in the enuresis population. *J Urol*. 2011;186(4):1710-3.

Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, et al; American Academy of Sleep Medicine. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. 2012;8(5):597-619.

Bhushan B, Maddalozzo J, Sheldon SH, Haymond S, Rychlik K, Lales GC, et al. Metabolic alterations in children with obstructive sleep apnea. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014;78(5):854-9.

Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Liao D, Calhoun S, Vela-Bueno A, et al. Sleep disordered breathing in children in a general population sample: prevalence and risk factors. *Sleep*. 2009;32(6):731-6.

Blunden S, Lushington K, Lorenzen B, Ooi T, Fung F, Kennedy D. Are sleep problems under-recognised in general practice? *Arch Dis Child*. 2004;89(8):708-12.

Bonuck K, Rao T, Xu L. Pediatric sleep disorders and special educational need at 8 years: a population-based cohort study. *Pediatrics*. 2012;130(4):634-42.

Bonuck KA, Freeman K, Henderson J. Growth and growth biomarker changes after adenotonsillectomy: systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. 2009;94(2):83-91.

Bonuck KA, Chervin RD, Cole TJ, Emond A, Henderson J, Xu L, et al. Prevalence and persistence of sleep disordered breathing symptoms in young children: a 6-year population-based cohort study. *Sleep*. 2011;34(7):875-84.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção a Saúde. Departamento de Atenção Básica. Orientações para a coleta de dados antropométricos em serviços de saúde: Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional. Brasília: Ministério da Saúde, 2011; p. 76 (Serie G. Estatística e Informação em Saúde). Acesso em: 2012 jul 15. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_coleta_analise_dados_antropometricos.pdf.

Bruni O, Ottaviano S, Guidetti V, Romoli M, Innocenzi M, Cortesi F, et al. The Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC). Construction and validation of an instrument to evaluate sleep disturbances in childhood and adolescence. *J Sleep Res*. 1996;5(4):251-61.

Butler RJ, Heron J. Alspac Study Team. Exploring the differences between mono and polysymptomatic nocturnal enuresis. *Scand J Urol Nephrol*. 2006;40(4):313-9.

Butler RJ, Heron J. The prevalence of infrequent bedwetting and nocturnal enuresis in childhood. A large British cohort. *Scand J Urol Nephrol*. 2008;42(3):257-64.

Calado AA, Araujo EM, Barroso U Jr, Netto JM, Filho MZ, Macedo A Jr, et al. Cross-cultural adaptation of the dysfunctional voiding score symptom (DVSS) questionnaire for Brazilian children. *Int Braz J Urol*. 2010;36(4):458-63.

Calzolari E, Pierini A, Astolfi G, Bianchi F, Neville AJ, Rivieri F. Associated anomalies in multi-malformed infants with cleft lip and palate: an epidemiologic study of nearly 6 million births in 23 EUROCAT registries. *Am J Med Genet A*. 2007;143(6):528-37.

Camfferman D, Kennedy JD, Gold M, Simpson C, Lushington K. Sleep and neurocognitive functioning in children with eczema. *Int J Psychophysiol*. 2013;89(2):265-72.

Cardia CCO, Yamashita RP, Campos LD, Sampaio-Teixeira ACM, Trindade-Suedam IK, Trindade IEK. Obstrução respiratória após cirurgia de retalho faríngeo para correção de insuficiência velofaríngea: revisão de literatura. *Rev Bras Cir Craniomaxilofac*. 2011;14(4):207-13.

Carotenuto M, Bruni O, Santoro N, Del Giudice EM, Perene L, Pascotto A. Waist circumference predicts the occurrence of sleep-disordered breathing in obese children and adolescents: a questionnaire-based study. *Sleep Med*. 2006;7(4):357-61.

Carotenuto M, Santoro N, Grandone A, Santoro E, Pascotto C, Pascotto A, et al. The insulin gene variable number of tandem repeats (INS VNTR) genotype and sleep disordered breathing in childhood obesity. *J Endocrinol Invest*. 2009;32(9):752-5.

Carvalho FR, Lentini-Oliveira DA, Carvalho GM, Prado LB, Prado GF, Carvalho LB. Sleep-disordered breathing and orthodontic variables in children-pilot study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014;78(11):1965-9.

Carvalho LB, Prado LB, Silva L, Almeida MM, Silva TA, Vieira CM, et al. Cognitive dysfunction in children with sleep disorders. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004;62(2A):212-6.

Carvalho LB, Prado LF, Silva L, de Almeida MM, Almeida e Silva T, Lora MI, et al. Cognitive dysfunction in children with sleep-disordered breathing. *J Child Neurol*. 2005;20(5):400-4.

Carvalho LB, do Prado LB, Ferreira VR, da Rocha Figueiredo MB, Jung A, et al. Symptoms of sleep disorders and objective academic performance. *Sleep Med*. 2013;14(9):872-6.

Chandra M, Saharia R, Hill V, Shi QH. Prevalence of diurnal voiding symptoms and difficult arousal from sleep in children with nocturnal enuresis. *J Urol*. 2004(1);172:311-6.

- Chervin RD, Hedger K, Dillon JE, Pituch KJ. Pediatric sleep questionnaire (PSQ): validity and reliability of scales for sleep-disordered breathing, snoring, sleepiness, and behavioral problems. *Sleep Med.* 2000;1:21-32.
- Chervin RD, Ruzicka DL, Hoban TF, Fetterolf JL, Garetz SL, Guire KE, et al. Esophageal pressures, polysomnography, and neurobehavioral outcomes of adenotonsillectomy in children. *Chest.* 2012;142(1):101-10.
- Chiozza ML, Bernardinelli L, Caione P, Del Gado R, Ferrara P, Giorgi PL, et al. An Italian epidemiological multicentre study of nocturnal enuresis. *Br J Urol.* 1998;81(Suppl 3):86-9.
- Cielo CM, Silvestre J, Paliga JT, Maguire M, Gallagher PR, Marcus CL, et al. Utility of screening for obstructive sleep apnea syndrome in children with craniofacial disorders. *Plast Reconstr Surg* [serial on the Internet]. 2014 [cited 2015 Feb 02];134(3):434e-41. Available from: <http://journals.lww.com/plasreconsurg/pages/articleviewer.aspx?year=2014&issue=09000&article=00023&type=abstract>.
- Ciprandi G, Klersy C, Ameli F, Cirillo I. Clinical assessment of a nasal decongestion test by visual analog scale in allergic rhinitis. *Am J Rhinol.* 2008;22(5):502-5.
- Cohen R, Halevy A, Shuper A. Children's sleep disturbance scale in differentiating neurological disorders. *Pediatr Neurol.* 2013;49(6):465-8.
- Cohen-Zrubavel V, Kushnir B, Kushnir J, Sadeh A. Sleep and sleepiness in children with nocturnal enuresis. *Sleep.* 2011;34(2):191-4.
- De Guchtenaere A, Vande Walle C, Van Sintjan P, Raes A, Donckerwolcke R, Van Laecke E, et al. Nocturnal polyuria is related to absent circadian rhythm of glomerular filtration rate. *J Urol.* 2007;178(6):2626-9.
- Deegan PC, McNicholas WT. Predictive value of clinical features for obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Resp J.* 1996;9(1):117-24.
- Dhondt K, Raes A, Hoebeke P, Van Laecke E, Van Herzeele C, Vande Walle J. Abnormal sleep architecture and refractory nocturnal enuresis. *J Urol.* 2009;182(4 Suppl):1961-5.
- Dhondt K, Baert E, Van Herzeele C, Raes A, Groen LA, Hoebeke P, et al. Sleep fragmentation and increased periodic limb movements are more common in children with nocturnal enuresis. *Acta Paediatr* [serial on the Internet]. 2014 [cited 2014 Sept 17];103(6):e268-72. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apa.12610/abstract>.
- Di Francesco R, Monteiro R, Paulo ML, Buranello F, Imamura R. Craniofacial morphology and sleep apnea in children with obstructed upper airways: differences between genders. *Sleep Med.* 2012;13(6):616-20.

Dixon MJ, Marazita ML, Beaty TH, Murray JC. Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences. *Nat Rev Genet*. 2011;12(3):167-78.

El-Mitwalli A, Bediwy AS, Zaher AA, Belal T, Saleh AB. Sleep apnea in children with refractory monosymptomatic nocturnal enuresis. *Nat Sci Sleep* [serial on the Internet]. 2014 [cited 2015 Jan 10];6:37-42. Available from: <http://www.dovepress.com/sleep-apnea-in-children-with-refractory-monosymptomatic-nocturnal-enur-peer-reviewed-article-NSS#>.

Eppley BL, van Aalst JA, Robey A, Havlik RJ, Sadove AM. The spectrum of orofacial clefting. *Plast Reconstr Surg*. 2005;115(7):101-14.

Esposito M, Gallai B, Parisi L, Roccella M, Marotta R, Lavano SM, et al. Primary nocturnal enuresis as a risk factor for sleep disorders: an observational questionnaire-based multicenter study. *Neuropsychiatr Dis Treat* [serial on the Internet]. 2013 [cited 2014 Dec 10];9:437-43. Available from: <http://www.dovepress.com/primary-nocturnal-enuresis-as-a-risk-factor-for-sleep-disorders-an-obs-peer-reviewed-article-NDT#>.

Farber JM. Clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2002;110(6):1255-7.

Farhat W, Bägli DJ, Capolicchio G, O'Reilly S, Merguerian PA, Khoury A, et al. The dysfunctional voiding scoring system: quantitative standardization of dysfunctional voiding symptoms in children. *J Urol*. 2000;164(3 Pt 2):1011-5.

Fatouh AA, Motawie AA, Abd Al-Aziz AM, Hamed HM, Awad MA, El-Ghany AA, et al. Anti-diuretic hormone and genetic study in primary nocturnal enuresis. *J Pediatr Urol*. 2013;9(6 Pt A):831-7.

Felcar JM, Bueno IR, Massan AC, Torezan RP, Cardoso JR. [Prevalence of mouth breathing in children from an elementary school]. *Cien Saude Colet*. 2010;15(2):437-44.

Ferreira VR, Carvalho LB, Ruotolo F, Morais JF, Prado LB, Prado GF. Sleep disturbance scale for children: translation, cultural adaptation, and validation. *Sleep Med*. 2009;10(4):457-63.

Fitzpatrick MF, McLean H, Urton AM, Tan A, O'Donnell D, Driver HS. Effect of nasal or oral breathing route on upper airway resistance during sleep. *Eur Respir J*. 2003;22(5):827-32.

Fockema MW, Candy GP, Kruger D, Haffejee M. Enuresis in South African children: prevalence, associated factors and parental perception of treatment. *BJU Int*. 2012;110(11 Pt C):E1114-20.

Fonseca EMG, Bordallo AP, Garcia PK, Munhoz C, Silva CP. Lower urinary tract symptoms in enuretic and nonenuretic children. *J Urol*. 2009;182(4 Suppl):1978-83.

Fonseca ESM, Camargo ALM, Castro RA, Sartori MGF, Fonseca MCM, Lima GR, et al. Validation of a quality of life questionnaire (King's Health Questionnaire) in Brazilian women with urinary incontinence. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(5):235-42.

Freitas JAS, Neves LT, Almeida AL, Garib DG, Trindade-Suedam IK, Yaedú RY et al. Rehabilitative treatment of cleft lip and palate: experience of the Hospital for Rehabilitation of Craniofacial Anomalies/USP (HRAC/USP) – Part 1: overall aspects. *J Appl Oral Sci*. 2012;20(1):9-15.

Friel MT, Starbuck JM, Ghoneima AM, Murage K, Kula KS, Tholpady S, Havlik RJ, Flores RL. Airway Obstruction and the Unilateral Cleft Lip and Palate Deformity: Contributions by the Bony Septum. *Ann Plast Surg*. 2015;75(1):37-43.

Fukushiro AP, Trindade IE. Nasal airway dimensions of adults with cleft lip and palate: differences among cleft types. *Cleft Palate Craniofac J*. 2005;42(4):396-402.

Garde JB, Suryavanshi RK, Jawale BA, Deshmukh V, Dadhe DP, Suryavanshi MK. An epidemiological study to know the prevalence of deleterious oral habits among 6 to 12 year old children. *J Int Oral Health*. 2014;6(1):39-43.

Garetz SL, Mitchell RB, Parker PD, Moore RH, Rosen CL, Giordani B, et al. Quality of life and obstructive sleep apnea symptoms after pediatric adenotonsillectomy. *Pediatrics* [serial on the Internet]. 2015 [cited 2015 Feb 2];135(2):e477-86. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/135/2/e477.long>.

Garnett SP, Baur LA, Cowell CT. The prevalence of increased central adiposity in Australian school children 1985 to 2007. *Obes Rev*. 2011;12(11):887-96.

Gileles-Hillel A, Alonso-Álvarez ML, Kheirandish-Gozal L, Peris E, Cordero-Guevara JA, Terán-Santos J, et al. Inflammatory markers and obstructive sleep apnea in obese children: the NANOS study. *Mediators Inflamm* [serial on the Internet]. 2014 [cited 2014 Oct 20];2014:605280[9p]. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/mi/2014/605280/cta/>.

Gonçalves TM, Silva EVCM, Campos LMP, Semenzati G, Weber SAT. [Nocturnal enuresis in children with obstructive breathing disorders during sleep, before and after adenotonsilectomy]. *RBM Rev Bras Med*. 2010;67(Suppl 7).

Gozal D, Sans Capdevila O, Kheirandish-Gozal L. Metabolic alterations and systemic inflammation in obstructive sleep apnea among nonobese and obese prepubertal children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008a;177(10):1142-9.

Gozal D, Serpero LD, Sans Capdevila O, Kheirandish-Gozal L. Systemic inflammation in non-obese children with obstructive sleep apnea. *Sleep Med*. 2008b;9(3):254-9.

Guilleminault C, Sullivan SS. Toward restauration of continuous nasal breathing as the ultimate treatment goal in pediatric obstructive sleep apnea. *Pediatr Neonatol Biol* [serial on the Internet]. 2014 [cited 2015 Jan 11];1:1-7. Available from: <http://enlivenarchive.org/pediatrics-neonatal-biology-001.pdf>.

Guilleminault C, Huang YS, Glamann C, Li K, Chan A. Adenotonsillectomy and obstructive sleep apnea in children: a prospective survey. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;136(2):169-75.

Haavisto LE, Vahlberg TJ, Sipilä JI. Correlation between acoustic rhinometry and visual analogue scale in children with no nasal symptoms: a prospective cohort study. *Clinical Otolaryngology*. 2011;36(2):129-33.

Hermann NV, Kreiborg S, Darvann TA, Jensen BL, Dahl E, Bolund S. Early craniofacial morphology and growth in children with unoperated isolated cleft palate. *Cleft Palate Craniofac J*. 2002;39(6):604-22.

Hicks, CL, Von Baeyer CL, Spafford PA, Van Korlaar I, Goodenough B. The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain*. 2001;93(2):173-83.

Hilberg O. Objective measurement of nasal airway dimensions using acoustic rhinometry: methodological and clinical aspects. *Allergy*. 2002;57 Suppl 70:5-39.

Hilberg O, Jackson AC, Swift DL, Pedersen OF. Acoustic rhinometry: evaluation of nasal cavity geometry by acoustic reflection. *J Appl Physiol* 1989;66(1):295-303.

Huang MM, Qian Z, Wang J, Vaughn MG, Lee YL, Dong GH. Validation of the sleep disturbance scale for children and prevalence of parent-reported sleep disorder symptoms in Chinese children. *Sleep Med*. 2014;15(8):923-8.

Huang YS, Guilleminault C. Pediatric obstructive sleep apnea and the critical role of oral-facial growth: evidences. *Front Neurol* [serial on the Internet]. 2013 [cited 2014 Nov 08];3:184. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2012.00184>.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Pesquisa nacional por amostra de domicílios. Síntese de indicadores 2012. Rio de Janeiro (RJ): IBGE; 2013 [acesso em: 2014 dez 03]. Disponível em: ftp://ftp.ibge.gov.br/Trabalho_e_Rendimento/Pesquisa_Nacional_por_Amostra_de_Domicilios_anual/2012/Sintese_Indicadores/sintese_pnad2012.pdf.

Jeyakumar A, Rahman SI, Ambrecht ES, Mitchell R. The association between sleep-disordered breathing and enuresis in children. *Laryngoscope*. 2012;122(8):1873-7.

Jones AS, Wight RG, Stevens JC, Beckingham E. The nasal valve: a physiological and clinical study. *J Laryngol Otol*. 1988;102(12):1089-94.

Kalorin CM, Mouzakes J, Gavin JP, Davis TD, Feustel P, Kogan BA. Tonsillectomy does not improve bedwetting: results of a prospective controlled trial. *J Urol*. 2010;184(6):2527-31.

Kalpaklioğlu AF, Kavut AB, Ekici M. Allergic and nonallergic rhinitis: the threat for obstructive sleep apnea. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2009;103(1):20-5.

Kanaheswari Y. Epidemiology of childhood nocturnal enuresis in Malaysia. *J Paediatr Child Health*. 2003;39(2):118-23.

Kasparaviciene K, Sidlauskas A, Zasciurinskiene E, Vasiliauskas A, Juodzbals G, Sidlauskas M, et al. The prevalence of malocclusion and oral habits among 5-7-year-old children. *Med Sci Monit*. 2014;20:2036-42.

Kharbanda OP, Sidhu SS, Sundaram K, Shukla DK. Oral habits in school going children of Delhi: a prevalence study. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2003;21(3):120-4.

Kheirandish-Gozal L, Sans Capdevila O, Tauman R, Gozal D. Plasma C-reactive protein in non-obese children with obstructive sleep apnea before and after adenotonsillectomy. *J Clin Sleep Med*. 2006;2(3):301-4.

Kheirandish-Gozal L, De Jong MR, Spruyt K, Chamuleau SA, Gozal D. Obstructive sleep apnoea is associated with impaired pictorial memory task acquisition and retention in children. *Eur Respir J*. 2010;36(1):164-9.

Kosugi EM, Chen VG, Fonseca VM, Cursino MM, Mendes Neto JA, Gregório LC. Translation, cross-cultural adaptation and validation of SinoNasal Outcome Test (SNOT): 22 to Brazilian Portuguese. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2011;77(5):663-9.

Kovacevic L, Jurewicz M, Dabaja A, Thomas R, Diaz M, Madgy DN, et al. Enuretic children with obstructive sleep apnea syndrome: should they see otolaryngology first? *J Pediatr Urol*. 2013;9(2):145-50.

Kramer MF, de la Chaux R, Fintelmann R, Rasp G. NARES: a risk factor for obstructive sleep apnea? *Am J Otolaryngol*. 2004;25(3):173-7.

Kuba VM, Leone C, Damiani D. Is waist-to-height ratio a useful indicator of cardio-metabolic risk in 6-10-year-old children? *BMC Pediatrics* [serial on the Internet]. 2013 [cited 2014 Aug 22];13:91. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/13/91>.

Kunkel M, Wahlmann U, Wagner W. Objective, noninvasive evaluation of velopharyngeal function in cleft and noncleft patients. *Cleft Palate Craniofac J*. 1998;35(1):35-9.

Kuroishi RC, Garcia RB, Valera FC, Anselmo-Lima WT, Fukuda MT. Deficits in working memory, reading comprehension and arithmetic skills in children with mouth breathing syndrome: analytical cross-sectional study. *Sao Paulo Med J*. 2015;133(2):78-83.

- La Banca RO, Corti ACR, Camelo-Nunes IC, Mallozi MC, Solé D. [Congestion nasal index in the evaluation of nasal obstruction of children and adolescents with allergic rhinitis]. *Rev Bras Alerg Immunopatol*. 2011;34(1):19-22.
- Lai VW, Corey JP. The objective assessment of nasal patency. *Ear Nose Throat J*. 1993;72(6):395-400.
- Lam DJ, Jensen CC, Mueller BA, Starr JR, Cunningham ML, Weaver EM. Pediatric sleep apnea and craniofacial anomalies: a population-based case-control study. *Laryngoscope*. 2010;120(10):2098-105.
- Lavie P, Gertner R, Zomer J, Podoshin L. Breathing disorders in sleep associated with "microarousals" in patients with allergic rhinitis. *Acta Otolaryngol*. 1981;92(5-6):529-33.
- Lee SY, Guilleminault C, Chiu HY, Sullivan SS. Mouth breathing, "nasal disuse," and pediatric sleep-disordered breathing. *Sleep Breath*. In press 2015.
- Limeira AB, Aguiar CM, Lima Bezerra NS, Câmara AC. Association between breastfeeding and the development of breathing patterns in children. *Eur J Pediatr*. 2013;172(4):519-24.
- Liu X, Liu L, Owens JA, Kaplan DL. Sleep patterns and sleep problems among school children in the United States and China. *Pediatrics*. 2005;115(1 Suppl):241-9.
- Lofaso F, Coste A, d'Ortho MP, Zerah-Lancner F, Delclaux C, Goldenberg F, et al. Nasal obstruction as a risk factor for sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J*. 2000;16(4):639-43.
- Lumeng JC, Chervin RD. Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(2):242-52.
- MacLean JE, Fitzsimons D, Fitzgerald DA, Waters KA. The spectrum of sleep-disordered breathing symptoms and respiratory events in infants with cleft lip and/or palate. *Arch Dis Child*. 2012;97(12):1058-63.
- Macleane JE, Waters K, Fitzsimons D, Hayward P, Fitzgerald DA. Screening for obstructive sleep apnea in preschool children with cleft palate. *Cleft Palate Craniofac J*. 2009;46(2):117-23.
- Malhotra A, Trinder J, Fogel R, Stanchina M, Patel SR, Schory K et al. Postural effects on pharyngeal protective reflex mechanisms. *Sleep*. 2004;27(6):1105-12.
- Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, Jones J, et al. American Academy of Pediatrics. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* [serial on Internet]. 2012a [cited 2013 Feb 15];130(3):576-84. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/130/3/576.long>.

Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, Jones J, et al. American Academy of Pediatrics. Technical Report. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics* [serial on Internet]. 2012b [cited 2013 Feb 15];130(3):e714-55. Available from:

<http://pediatrics.aappublications.org/content/130/3/e714.long>.

Marcus CL, Moore RH, Rosen CL, Giordani B, Garetz SL, Taylor HG, et al. Childhood Adenotonsillectomy Trial (CHAT). A randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea. *N Engl J Med*. 2013;368(25):2366-76.

Marcusson A, Paulin G, Ostrup L. Facial appearance in adults who had cleft lip and palate treated in childhood. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 2002;36(1):16-23.

Mcnamara JA. Influence of respiratory pattern on craniofacial growth. *Angle Orthod*. 1981;51(4):269-300.

McNicholas WT. The nose and OSA: variable nasal obstruction may be more important in pathophysiology than fixed obstruction. *Eur Respir J*. 2008;32(1):3-8.

Mendes AI, Wandalsen GF, Solé D. Objective and subjective assessments of nasal obstruction in children and adolescents with allergic rhinitis. *J Pediatr*. 2012;88(5):389-95.

Menezes VA, Leal RB, Pessoa RS, Pontes RM. Prevalence and factors related to mouth breathing in school children at the Santo Amaro project-Recife, 2005. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2006;72(3):394-9.

Miljeteig H, Savard P, Mateika S, Cole P, Haight JS, Hoffstein V. Snoring and nasal resistance during sleep. *Laryngoscope*. 1993;103(8):918-23.

Montgomery-Downs HE, O'Brien LM, Holbrook CR, Gozal D. Snoring and sleep disordered breathing in young children: subjective and objective correlates. *Sleep*. 2004;27(1):87-94.

Moraleda-Cibrián M, Edwards SP, Kasten SJ, Berger M, Buchman SR, O'Brien LM. Symptoms of sleep disordered breathing in children with craniofacial malformations. *J Clin Sleep Med*. 2014;10(3):307-12.

Morén S, Mani M, Lundberg K, Holmström M. Nasal symptoms and clinical findings in adult patients treated for unilateral cleft lip and palate. *J Plast Surg Hand Surg*. 2013;47(5):383-9.

Mortimore IL, Douglas NJ. Palatal muscle EMG response to negative pressure in awake sleep apneic and control subjects. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156(3 Pt 1):867-73.

Mossey PA, Little J, Munger RG, Dixon MJ, Shaw WC. Cleft lip and palate. *Lancet*. 2009;374(9703):1773-85.

Mota DM, Victora CG, Hallal PC. [Investigation of voiding dysfunction in a population-based sample of children aged 3 to 9 years]. *J Pediatr*. 2005;81(3):225-32.

Mota DM, Barros AJ, Matijasevich A, Santos IS. Prevalence of enuresis and urinary symptoms at age 7 years in the 2004 birth cohort from Pelotas, Brazil. *J Pediatr*. 2015;91(1):52-8.

Muntz H, Wilson M, Park A, Smith M, Grimmer JF. Sleep disordered breathing and obstructive sleep apnea in the cleft population. *Laryngoscope*. 2008;118(2):348-53.

Nagaoka K, Tanne K. Activities of the muscles involved in swallowing in patients with cleft lip and palate. *Dysphagia*. 2007;22(2):140-4.

Nathan RA, Eccles R, Howarth PH, Steinsvåg SK, Togias A. Objective monitoring of nasal patency and nasal physiology in rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115(3 Suppl 1):S442-59.

Nevéus T, Leissner L, Rudblad S, Bazargani F. Respiration during sleep in children with therapy-resistant enuresis. *Acta Paediatr*. 2014;103(3):300-4.

Nevéus T, Stenberg A, Lackgren G, Tuvemo T, Hetta J. Sleep of children with enuresis: a polysomnographic study. *Pediatrics*. 1999;103(6 Pt 1):1193-7.

Nevéus T, von Gontard A, Hoebeke P, Hjälmås K, Bauer S, Bower W, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol*. 2006;176(1):314-24.

Ng DK, Kwok KL, Cheung JM, Leung SY, Chow PY, Wong WH, et al. Prevalence of sleep problems in Hong Kong primary school children: a community-based telephone survey. *Chest*. 2005;128(3):1315-23.

O'Brien LM, Gozal D. Autonomic dysfunction in children with sleep-disordered breathing. *Sleep* 2005;28(6):747-52.

Onis M de, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ*. 2007;85(9):660-7.

Patel SR, Frame JM, Larkin EK, Redline S. Heritability of upper airway dimensions derived using acoustic pharyngometry. *Eur Respir J*. 2008;32(5):1304-8.

Petry C, Pereira MU, Pitrez PM, Jones MH, Stein RT. The prevalence of symptoms of sleep-disordered breathing in Brazilian school children. *J Pediatr*. 2008;84(2):123-9.

Pirilä-Parkkinen K, Pirttiniemi P, Nieminen P, Tolonen U, Pelttari U, Löppönen H. Dental arch morphology in children with sleep-disordered breathing. *Eur J Orthod*. 2009;31(2):160-7.

Redline S, Tishler PV, Hans MG, Tosteson TD, Strohl KP, Spry K. Racial differences in sleep-disordered breathing in African-Americans and Caucasians. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155(1):186-92.

Ribeiro AQ, Acurcio FA, César CC, Rozenfeld S, Klein CH. Utilização de medicamentos por aposentados brasileiros: 2 - Taxa de resposta e preenchimento de questionário postal em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Cad Saúde Pública* [periódico na Internet]. 2008 [acesso em: 2015 abr 06];24(9):2171-81. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2008000900023>.

Rizzini M, Donatti TL, Bergamaschi BL, Brunken GS. Conceptual, item, and semantic equivalence of the Brazilian version of the Dysfunctional Voiding Scoring System (DVSS) instrument for evaluating lower urinary tract dysfunction in children. *Cad. Saúde Pública*. 2009;25(8):1743-55.

Robison JG, Otteson TD. Increased prevalence of obstructive sleep apnea in patients with cleft palate. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;137(3):269-74.

Roeser K, Eichholz R, Schwerdtle B, Schlarb AA, Kübler A. Relationship of sleep quality and health-related quality of life in adolescents according to self and proxy ratings: a questionnaire survey. *Front Psychiatry* [serial on the Internet]. 2012 [cited 2013 June 27];3:76. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2012.00076>.

Rohrmeier C, Herzog M, Ettl T, Kuehnle TS. Distinguishing snoring sounds from breath sounds: a straightforward matter? *Sleep Breath*. 2014;18(1):169-76.

Roithmann R, Chapnik J, Cole P, Szalai J, Zamel N. Role of the external nasal dilator in the management of nasal obstruction. *Laryngoscope*. 1998;108(5):712-5.

Romeo DM, Bruni O, Brogna C, Ferri R, Galluccio C, De Clemente V, et al. Application of the sleep disturbance scale for children (SDSC) in preschool age. *Eur J Paediatr Neurol*. 2013;17(4):374-82.

Romeo DM, Brogna C, Musto E, Baranello G, Pagliano E, Casalino T, et al. Sleep disturbances in preschool age children with cerebral palsy: a questionnaire study. *Sleep Med*. 2014;15(9):1089-93.

Rose E, Staats R, Thissen U, Otten JE, Schmelzeisen R, Jonas I. Sleep-related obstructive disordered breathing in cleft palate patients after palatoplasty. *Plast Reconstr Surg*. 2002;110(2):392-6.

Rosen CL, Larkin EK, Kirchner HL, Emancipator JL, Bivins SF, Surovec SA, et al. Prevalence and risk factors for sleep-disordered breathing in 8- to 11-year-old children: association with race and prematurity. *J Pediatr*. 2003;142(4):383-9.

Rotenberg BW, Pang KP. The impact of sinus surgery on sleep outcomes. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2015;5(4):329-32.

Saffari M, Gholamrezaei A, Saneian H, Attari A, Bruni O. Linguistic validation of the sleep disturbance scale for children (SDSC) in Iranian children with Persian language. *Sleep Med.* 2014;15(8):998-1001.

Sans Capdevila O, Crabtree VM, Kheirandish-Gozal L, Gozal D. Increased morning brain natriuretic peptide levels in children with nocturnal enuresis and sleep-disordered breathing: a community-based study. *Pediatrics.* 2008;121(5):1208-14.

Shields BJ, Palermo TM, Powers JD, Grewe SD, Smith GA. Predictors of a child's ability to use a visual analogue scale. *Child Care Health Dev.* 2003;29(4):281-90.

Silva-Filho OG, Ferrari-Júnior FM, Rocha DL, Souza-Freitas JA. Classificação das fissuras lábio-palatais: breve histórico, considerações clínicas e sugestão de modificação. *Rev Bras Cir.* 1992;82(2):59-65.

Silvestre J, Tahiri Y, Paliga JT, Taylor JA. Incidence of positive screening for obstructive sleep apnea in patients with isolated cleft lip and/or palate. *Can J Plast Surg.* 2014;22(4):259-63.

Smith PL, Wise RA, Gold AR, Schwartz AR, Permutt S. Upper airway pressure-flow relationships in obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol.* 1988;64(2):789-95.

Smolensky MH, Lemmer B, Reinberg AE. Chronobiology and chronotherapy of allergic rhinitis and bronchial asthma. *Adv Drug Deliv Ver.* 2007;59:852-82.

Solé D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Rosário Filho NA, Naspitz CK. Prevalence of rhinitis among Brazilian school children: ISAAC phase 3 results. *Rhinology.* 2007;45(2):122-8.

Souki BQ, Lopes PB, Pereira TBJ, Franco LP, Becker HMG, Oliveira DD. Mouth breathing children and cephalometric pattern: does the dental age matter? *Int J Pediatr OtorhinoLaryngol.* 2012;76(6):837-41.

Souza JA, Dalben GS, Santamaria Jr M, Freitas PZ. Current data on the characterization of oral clefts in Brazil. *Braz Oral Res.* 2004;18(2):128-33.

Spina V, Psillakis JM, Lapa FS, Ferreira MC. Classificação das fissuras palatinas: sugestão de modificação. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo.* 1972;7(1):5-6.

Spruyt K, Gozal D. Pediatric sleep questionnaires as diagnostic or epidemiological tools: a review of currently available instruments. *Sleep Med Rev.* 2011;15(1):19-32.

Spruyt K, Cluydts R, Verleye GB. Pediatric sleep disorders: exploratory modulation of their relationships. *Sleep.* 2004;27(3):495-501.

Starbuck JM, Friel MT, Ghoneima A, Flores RL, Tholpady S, Kula K. Nasal airway and septal variation in unilateral and bilateral cleft lip and palate. *Clin Anat.* 2014;27(7):999-1008.

- Stull DE, Krouse J, Meltzer EO, Roberts L, Kim S, Frank L, et al. Development and validation of the Congestion Quantifier seven-item test (CQ7): a screening tool for nasal congestion. *Value Health*. 2007;10(6):457-65.
- Stull DE, Meltzer EO, Krouse JH, Roberts L, Kim S, Frank L, et al. The congestion quantifier five-item test for nasal congestion: refinement of the congestion quantifier seven-item test. *Am J Rhinol Allergy*. 2010;24(1):34-8.
- Sullivan S, Li K, Guilleminault C. Nasal obstruction in children with sleep-disordered breathing. *Ann Acad Med Singapore*. 2008;37(8):645-8.
- Tafur A, Chérrez-Ojeda I, Patiño C, Gozal D, Rand C, Ronnie M, et al. Rhinitis symptoms and habitual snoring in Ecuadorian children. *Sleep Med*. 2009;10(9):1035-9.
- Trindade IE, Bertier CE, Sampaio-Teixeira AC. Objective assessment of internal nasal dimensions and speech resonance in individuals with repaired unilateral cleft lip and palate after rhinoseptoplasty. *J Craniofac Surg*. 2009;20(2):308-14.
- Trindade IE, Yamashita RP, Suguimoto RM, Mazzottini R, Trindade AS Jr. Effects of orthognathic surgery on speech and breathing of subjects with cleft lip and palate: acoustic and aerodynamic assessment. *Cleft Palate Craniofac J*. 2003;40(1):54-64.
- Trindade IE, Gomes AO, Fernandes MB, Trindade SH, Silva Filho OG. Nasal airway dimensions of children with repaired unilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J*. In press 2014.
- Trindade-Suedam IK, Castilho RL, Sampaio-Teixeira AC, Araújo BM, Fukushima AP, Campos LD, et al. Rapid maxillary expansion increases internal nasal dimensions of children with bilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J*. In press 2015.
- Udaka T, Suzuki H, Fujimura T, Hiraki N, Shiomori T, Kitamura T, et al. Relationships between nasal obstruction, observed apnea, and daytime sleepiness. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;137(4):669-73.
- Urschitz MS, Guenther A, Eitner S, Urschitz-Duprat PM, Schlaud M, Ipsiroglu OS, et al. Risk factors and natural history of habitual snoring. *Chest*. 2004;126(3):790-800.
- Vaz GTB. Prevalência de sintomas do trato urinário inferior em 739 crianças de 6 a 12 anos [tese]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2009 [acesso em: 2013 jul 26]. Disponível em: http://www.bibliotecadigital.ufmg.br/dspace/handle/1843/ECJS-84RQNY/publico/giovana_branco_teixeira_vaz.pdf.
- Vaz GT, Vasconcelos MM, Oliveira EA, Ferreira AL, Magalhães PG, Silva FM, et al. Prevalence of lower urinary tract symptoms in school-age children. *Pediatr Nephrol*. 2012;27(4):597-603.

Verhulst FC, van der Lee JH, Akkerhuis GW, Sanders-Woudstra JA, Timmer FC, Donkhorst ID. The prevalence of nocturnal enuresis: do DSM III criteria need to be changed? A brief research report. *J Child Psychol Psychiatry*. 1985;26(6):989-93.

Vlahandonis A, Nixon GM, Davey MJ, Walter LM, Horne RS. A four year follow-up of sleep and respiratory measures in elementary school-aged children with sleep disordered breathing. *Sleep Med*. 2013;14(5):440-8.

von Baeyer CL, Spagrud LJ, McCormick JC, Choo E, Neville K, Connelly MA. Three new datasets supporting use of the Numerical Rating Scale (NRS-11) for children's self-reports of pain intensity. *Pain*. 2009;143(3):223-7.

von Gontard A, Nevéus T. Management of disorders of bladder and bowel control in childhood. London: Mac Keith Press; 2006.

von Gontard A, Heron J, Joinson C. Family history of nocturnal enuresis and urinary incontinence: results from a large epidemiological study. *J Urol*. 2011;185(6):2303-6.

von Gontard A, Mauer-Mucke K, Plück J, Berner W, Lehmkuhl G. Clinical behavioral problems in day- and night-wetting children. *Pediatr Nephrol*. 1999;13(8):662-7.

Wang QW, Wen JG, Zhang RL, Yang HY, Su J, Liu K, et al. Family and segregation studies: 411 Chinese children with primary nocturnal enuresis. *Pediatr Int*. 2007;49(5):618-22.

Warren DW, Hairfield W, Dalston ET, Sidman JD, Pillsbury HC. Effects of Cleft Lip and Palate on the Nasal Airway in Children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1988;114(9):987-92.

Watson WT, Roberts JR, Becker AB, Gendreau-Reid LF, Simons FE. Nasal patency in children with allergic rhinitis: correlation of objective and subjective assessments. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1995;74(3):237-40.

Weissbach A, Leiberman A, Tarasiuk A, Goldbart A, Tal A. Adenotonsilectomy improves enuresis in children with obstructive sleep apnea syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2006;70(8):1351-6.

Wetmore RF. Importance of maintaining normal nasal function in the cleft palate patient. *Cleft Palate Craniofac J*. 1992;29(6):498-506.

Wise MS, Nichols CD, Grigg-Damberger MM, Marcus CL, Witmans MB, Kirk VG, et al. Executive summary of respiratory indications for polysomnography in children: an evidence-based review. *Sleep*. 2011;34(3):389-98.

World Health Organization (WHO). Typical Orofacial Clefts - cumulative data by register. Geneva. WHO; 2007 [cited 2012 July 22]. Available from: http://www.who.int/genomics/anomalies/cumulative_data/en/.

World Health Organization (WHO). WHO Anthro and macros, software (version 3.2.2, January 2011). Department of Nutrition, World Health Organization. Geneva; 2011 [cited 2012 Dec 12]. Available from: <http://www.who.int/entity/childgrowth/software/en/>.

Xu Z, Cheuk DK, Lee SL. Clinical evaluation in predicting childhood obstructive sleep apnea. *Chest*. 2006;130(6):1765-71.

Yeung CK, Chiu HN, Sit FK. Bladder dysfunction in children with refractory monosymptomatic primary nocturnal enuresis. *J Urol*. 1999;162(3 Pt 2):1049-54.

Yeung CK, Diao M, Sreedhar B. Cortical arousal in children with severe enuresis. *N Engl J Med*. 2008;358:2414-15.

Yeung CK, Sreedhar B, Sihoe JD, Sit FK, Lau J. Differences in characteristics of nocturnal enuresis between children and adolescents: a critical appraisal from a large epidemiological study. *BJU Int*. 2006;97(5):1069-73.

Yeung CK, Sit FK, To LK, Chiu HN, Sihoe JD, Lee E, et al. Reduction in nocturnal functional bladder capacity is a common factor in the pathogenesis of refractory nocturnal enuresis. *BJU Int*. 2002;90(3):302-7.

Zong J, Liu Y, Huang Y, Chen J, Gao L, Zhang C, et al. Serum lipids alterations in adenoid hypertrophy or adenotonsillar hypertrophy children with sleep disordered breathing. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013;77(5):717-20.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Ficha Cadastral

1. Registro: _____ 2. Data do atendimento: / /
3. Nome: _____
4. Sexo: 1) F ☐ 2) M ☐
5. Data de nascimento: / /
6. Idade: anos meses
7. Grupo Etário:
- 1) 06a00m a 07a11m ☐
- 2) 08a00m a 10a11m ☐
- 3) 11a00m a 12a11m ☐
8. Quem é o acompanhante:
- 1) Mãe ☐ 2) Pai ☐ 3) Avô/Avó ☐ 4) Tio/Tia ☐
- 5) Outros ☐ _____
9. Idade da mãe: anos
10. Estudou quantos anos?
- 1) Analfabeto ☐ 2) < 4 anos ☐ 3) 4 a 7 anos ☐
- 4) 8 a 10 anos ☐ 5) 11 a 14 anos ☐ 6) >14 anos ☐
- 7) Não sabe ☐
11. Idade do pai: anos
12. Estudou quantos anos?
- 1) Analfabeto ☐ 2) < 4 anos ☐ 3) 4 a 7 anos ☐
- 4) 8 a 10 anos ☐ 5) 11 a 14 anos ☐ 6) >14 anos ☐
- 7) Não sabe ☐
13. Qual é a raça da criança (autoclassificação):
- 1) Branco ☐ 2) Preto ☐ 3) Pardo ☐
- 4) Indígena ☐ 5) Amarelo ☐ 6) Não sabe ☐
14. Cidade: _____ 15. Estado: _____
16. Fissura lábio palato
- 1) Direita ☐ 2) Esquerda ☐
17. Correção primária
- 1) Sim ☐ 2) Não ☐
18. Seu(a) filho(a) já teve infecção urinária?
- 1) Sim ☐ 2) Não ☐

19. Comprovada por urocultura?

1) Sim ☐ 2) Não ☐ 3) Não sabe ☐

20. Quantas:

1) 1x ☐ 2) 2x ☐ 3) $\geq 3x$ ☐

21. Febril ☐ Afebril ☐

22. Idade da primeira infecção:

1) < 6m ☐ 2) 6 a 24m ☐ 3) >24 a 48m ☐
4) > 48m ☐ 5) Não sabe ☐

23. Quando foi a última ITU?

1) < 1m ☐ 2) 1 a 6m ☐
3) 7 a 12m ☐ 4) >12m ☐

24. Idade gestacional (sic):

1) >37semanas ☐ 2) 36s6d a 35s(límitrofe) ☐
3) 34s6d a 30s(moderado) ☐ 4) <30s (extremo) ☐
5) >40s ☐

25. Seu filho (a) tem ou teve alguma doença?

1) Não ☐ 2) Síndrome genética ☐ 3) Rins ☐
4) Bexiga ☐ 5) Malform. Genital ☐ 6) Defeito coluna ☐
7) Mielomeningocele ☐ 8) Dça Neurológica ☐ 9) PC ☐
10) Doença intestino/ânus ☐ 11) Asma ☐
12) Rinossinusite Aguda recorrente* (≥ 4 episód/ano duração < 12sem/cada) ☐
13) Rinossinusite Crônica Persistente* (>12sem/cada) ☐
14) Outras ☐ 15) Não sabe dizer sobre ☐

26. Medicações usadas nos últimos 30 dias:

27. Outras Cirurgias (exceto craniofacial e ortognática):

1) Sim ☐ 2) Não ☐

Descrever qual:

* viral, alérgica, bacteriana

APÊNDICE B - Dados antropométricos + Revisão de prontuário**Exame Físico:**

1. Peso (P): kg.

2. Altura (A): cm.

3. Circunferência abdominal (CA): cm.

4. CA/A: 1) ≥ 0.5 ☐ 2) < 0.5 ☐5. Índice Massa Corpórea (IMC): Kg/m².6. IMC Escore Z¹:1) -3 ☐ 2) -2 ☐ 3) -1 ☐ 4) 0 ☐ 5) +1 ☐ 6) +2 ☐7. IMC Escore P¹:1) P0,1 ☐ 2) P3 ☐ 3) P5 ☐ 4) P10 ☐ 5) P15 ☐6) P50 ☐ 7) P85 ☐ 8) P97 ☐ 9) P99,9 ☐8. Classificação do IMC/Idade/sexo^{*}:☐ 1) Magreza acentuada ($< P 0,1$ / $< Z -3$)☐ 2) Magreza ($\geq P 0,1$ e $< P 3$ / $\geq Z -3$ e $< Z -2$)☐ 3) Eutrofia ($\geq P 3$ e $\leq P 85$ / $\geq Z -2$ e $< Z +1$)☐ 4) Sobrepeso ($> P 85$ e $\leq P 97$ / $\geq Z +1$ e $< Z +2$)☐ 5) Obesidade ($> P 97$ e $\leq P 99,9$ / $\geq Z +2$ e $\leq Z +3$)☐ 6) Obesidade grave ($> \text{Percentil } 99,9$ / $> \text{Escore } Z +3$)**Histórico de Cirurgias:**

9. Cirurgia primária do lábio: Idade _____ (meses)

1) SPINA ☐ 2) MILLARD ☐ 3) Não descrito ☐ 4) Outras ☐

10. Cirurgia primária do palato: Idade _____ (meses)

1) FURLOW ☐ 2) VON LANGENBACK ☐3) Não descrito ☐ 4) Outras ☐

11. Amigdalectomia:

1) Não fez ☐ 2) 3 a 5 anos ☐ 3) 6 a 9 anos ☐ 4) 10 a 12 anos ☐

12. Adenoidectomia:

1) Não fez ☐ 2) 3 a 5 anos ☐ 3) 6 a 9 anos ☐ 4) 10 a 12 anos ☐

13. Faringoplastia:

1) Não fez ☐ 2) 3 a 5 anos ☐ 3) 6 a 9 anos ☐ 4) 10 a 12 anos ☐

14. EOA:

1) Não fez ☐ 2) 3 a 5 anos ☐ 3) 6 a 9 anos ☐ 4) 10 a 12 anos ☐

^{*} Onis et al (2007).

15. Ortognática:

1) Não fez ☐ 2) 3 a 5 anos ☐ 3) 6 a 9 anos ☐ 4) 10 a 12 anos ☐

Dados extraídos do prontuário-avaliação nos últimos 12 meses:

16. ODONTO - Usa ou usou:

- ☐ 1) Aparelho fixo
- ☐ 2) Hyrax/Haas
- ☐ 3) Aparelho removível
- ☐ 4) ERM
- ☐ 5) Máscara facial

ANEXOS

ANEXO A - Aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HRAC-USP

Ofício nº 39/2012-SVAPEPE-CEP

Bauru, 1 de março de 2012.

Prezada Senhora

O projeto de pesquisa encaminhado a este Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, denominado **“Prevalência de enurese em crianças e adolescentes com fissura labiopalatina e sua associação com obstrução das vias aéreas superiores”**, de autoria de MARILYSE DE BRAGANÇA LOPES, desenvolvido sob sua orientação, foi enviado ao relator para avaliação.

Na reunião de **28 de fevereiro de 2012**, o parecer do relator **aprovando o projeto**, foi aceito pelo Comitê, considerando que não existem infrações éticas pendentes para início da pesquisa. Solicitamos a V.Sa. a gentileza de comunicar o parecer à pesquisadora.

A pesquisadora fica responsável pela entrega na Seção de Apoio a Pesquisa do SVAPEPE dos relatórios semestrais, bem como, comunicar ao CEP todas as alterações que possam ocorrer no projeto.

Informamos que após o recebimento do trabalho concluído, este Comitê enviará o parecer final para publicação do trabalho.

Atenciosamente,

PROFA. DRA. MÁRCIA RIBEIRO GOMIDE
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HRAC-USP

Ilma. Sra.

DRA. INGE ELLY KIEMLE TRINDADE
Fisiologia – HRAC/USP

ANEXO B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Pelo presente instrumento que atende as exigências legais, o Sr(a) _____, responsável pelo menor _____, portador da cédula de identidade _____, após leitura minuciosa deste Termo, devidamente apresentado pela pesquisadora em seus mínimos detalhes, ciente dos procedimentos aos quais será submetido e não restando quaisquer dúvidas a respeito do lido e explicado, firma seu **CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO** concordando em participar da pesquisa que tem por título: **“Sintomas de apneia obstrutiva do sono, obstrução nasal e enurese: estudo de prevalência em crianças com fissura de lábio e palato não sindrômicas”**, realizado por Marilyse B. L. Fernandes, médica (CRM92676) e doutoranda em Ciências da Reabilitação pelo HRAC-USP, sob orientação da Profa. Dra. Inge Elly Kiemle Trindade (CRBM1-2081). Temos o objetivo de estudar os sintomas relacionados a dificuldade para respirar durante o sono, respirar pelo nariz e problemas de perda de urina na roupa ou na cama. Você e a criança responderão a questionários que investigarão estes sintomas. Ao final da entrevista a criança será submetida a medida do peso, altura e da circunferência abdominal. O tempo previsto para a entrevista será de aproximadamente 30 minutos.

Vocês foram selecionados aleatoriamente e a participação não é obrigatória. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com a instituição. Não haverá custos nem pagamentos para participar da pesquisa. Fica claro que o sujeito da pesquisa ou seu representante legal, pode a qualquer momento retirar seu **CONSENTIMENTO** e deixar de participar desta pesquisa, e também ciente de que todas as informações prestadas tornar-se-ão confidenciais e guardadas por força de sigilo profissional (Resolução 196/96 do Conep).

Por estarem de acordo assinam o presente termo.

Assinatura do responsável

Assinatura do Pesquisador

Bauru/SP, _____ de _____ de 20_____.

"Caso o sujeito da pesquisa queira apresentar reclamações em relação a sua participação na pesquisa, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, do HRAC-USP, pelo endereço Rua Silvio Marchione, 3-20 no Serviço de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Extensão ou pelo telefone (14) 3235-8421".

ANEXO C - Questionários de sintomas de apneia obstrutiva do sono

1. Escala de Distúrbios do Sono em Crianças (EDSC)* escore: _____

Com relação aos últimos seis meses:

A - A criança não respira bem durante o sono?

- ☐ 1) Nunca
- ☐ 2) Ocasionalmente(1 a 2x/mês)
- ☐ 3) Algumas vezes(1 a 2x/semana)
- ☐ 4) Quase sempre(3 a 5x /semana)
- ☐ 5) Sempre(todos os dias)

B - A criança para de respirar por alguns instantes durante o sono?

- ☐ 1) Nunca
- ☐ 2) Ocasionalmente(1 a 2x/mês)
- ☐ 3) Algumas vezes(1 a 2x/semana)
- ☐ 4) Quase sempre(3 a 5x /semana)
- ☐ 5) Sempre(todos os dias)

C - A criança ronca?

- ☐ 1) Nunca
- ☐ 2) Ocasionalmente(1 a 2x/mês)
- ☐ 3) Algumas vezes(1 a 2x/semana)
- ☐ 4) Quase sempre(3 a 5x /semana)
- ☐ 5) Sempre(todos os dias)

* The Sleep Disturbance Scale for Children (SDSC) elaborada por Bruni et al (1996), submetida a tradução, adaptação transcultural e validação para a língua portuguesa por Ferreira et al (2009) denominada de EDSC (Escala de Distúrbios do Sono em Crianças). Critério de risco para SAOS a presença de ≥ 7 pontos na somatória das três respostas da subescala Distúrbios Respiratórios do Sono da EDSC.

ANEXO D - Questionários de sintomas de obstrução nasal

1. Questionário Índice de Congestão Nasal CQ-5*:

A - Com que frequência a criança teve o nariz, entupido, obstruído ou congestionado? (nos últimos 30 dias)

- ☐ Nunca ou Ocasionalmente (1 ou 2 vezes por mês) = 0
- ☐ 1-2 x/semana = 1
- ☐ 3-4 x/semana = 2
- ☐ 5-6 x/semana = 3
- ☐ Mais 6 x/semana = 4

B - Com que frequência a criança teve que respirar pela boca por não conseguir respirar pelo nariz? (nos últimos 30 dias)

- ☐ Nunca ou Ocasionalmente (1 ou 2 vezes por mês) = 0
- ☐ 1-2 x/semana = 1
- ☐ 3-4 x/semana = 2
- ☐ 5-6 x/semana = 3
- ☐ Mais 6 x/semana = 4

C - Com que frequência teve dificuldade para deixar o nariz completamente limpo mesmo após assuá-lo várias vezes? (nos últimos 30 dias)

- ☐ Nunca ou Ocasionalmente (1 ou 2 vezes por mês) = 0
- ☐ 1-2 x/semana = 1
- ☐ 3-4 x/semana = 2
- ☐ 5-6 x/semana = 3
- ☐ Mais 6 x/semana = 4

D - Com que frequência a criança acordou pela manhã com obstrução/congestão nasal? (nos últimos 30 dias)

- ☐ Não acordou = 0
- ☐ 1-2 x/semana = 1
- ☐ 3-4 x/semana = 2
- ☐ 5-6 x/semana = 3
- ☐ Mais 6 x/semana = 4

* CQ-5= Índice de Congestão Nasal (Stull et al 2010). Instrumento para pesquisa de sintomas de obstrução nasal. Escore positivo= ≥ 6 . Traduzido para língua portuguesa por La Banca et al (2011).

E - Com que frequência a criança teve o sono foi afetado pela obstrução/congestão nasal? (nos últimos 30 dias)

- ☐ Não acordou = 0
☐ 1-2 x/semana = 1
☐ 3-4 x/semana = 2
☐ 5-6 x/semana = 3
☐ Mais 6 x/semana = 4

2. Escore final do Índice de Congestão Nasal CQ-5: _____

- ☐ 1) ≥ 6 (positivo) ☐ 2) < 6 (negativo)

3. Quem respondeu as perguntas?

- ☐ 1) Criança ☐ 2) Acompanhante ☐ 3) Ambos

4. Respirador Oral Diurno?

- ☐ 1) Sim ☐ 2) Não

5. Qual a frequência?

- ☐ 1) Nunca
☐ 2) Ocasionalmente (1 a 2x/mês)
☐ 3) Algumas vezes (1 a 2x/semana)
☐ 4) Quase sempre (3 a 5x /semana)
☐ 5) Sempre (todos os dias)

6. Respirador Oral Noturno?

- ☐ 1) Sim ☐ 2) Não

7. Qual a frequência?

- ☐ 1) Nunca
☐ 2) Ocasionalmente (1 a 2x/mês)
☐ 3) Algumas vezes (1 a 2x/semana)
☐ 4) Quase sempre (3 a 5x /semana)
☐ 5) Sempre (todos os dias)

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS
LABORATÓRIO DE FISILOGIA

Escala Visual Analógica

Obstrução Nasal

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0: Narina completamente entupida **10: Narina totalmente aberta**

Fonte: <http://www.portalesmedicos.com/imagenes>

9. Solicitado para a criança previamente limpar as narinas e após fechar a boca, ocluir a narina do lado não fissurado, respirar duas vezes pela narina oposta (narina lado fissurado) e dar uma nota de zero a dez. A nota zero significa que na percepção da criança a narina está completamente obstruída e a nota dez que a narina está totalmente aberta. As mesmas etapas foram realizadas com a oclusão da narina do lado fissurado respirando pela narina do lado não fissurado.

EVA Narina Lado Fissurado _____

EVA Narina Lado Não Fissurado _____

Adaptada de Haavisto, Vahlberg e Sipilä (2011).

ANEXO E - Questionário Miccional

Perguntar para a criança e o acompanhante:

Durante os <u>últimos 30 dias</u>	Quase nunca (1 a 2 x/mês)	Menos que a metade do tempo (1 a 2 x/semana)	Mais ou menos a metade do tempo (3 a 4x/semana)	Quase todo tempo (5 a7x/semana)
1. (Nome da criança) tem molhado de xixi a roupa durante o dia?	0	1	2	3
2. Quando (nome da criança) se molha de xixi, a cueca ou calcinha fica ensopada?	0	1	2	3
3. Acontece de (nome da criança) não fazer cocô todos os dias? Com que frequência?	0	1	2	3
4. (Nome da criança) tem que fazer força para fazer cocô?	0	1	2	3
5. Acontece de (nome da criança) só ir ao banheiro fazer xixi uma ou duas vezes por dia? Faz xixi quando levanta de manhã? E antes do almoço? Antes de ir a escola? E quando chega em casa? Antes de dormir? Com que frequência isto ocorre?	0	1	2	3
6. (Nome da criança) segura o xixi cruzando as pernas, agachando ou dançando? Quando dá vontade de fazer xixi, voce tenta segurar o xixi cruzando a perna, agachando ou dançando?	0	1	2	3
7. Quando dá vontade de fazer xixi, você (nome da criança) tem que ir rápido ao banheiro?	0	1	2	3
8. (Nome da criança) tem que fazer força para fazer xixi?	0	1	2	3
9. (Nome da criança) sentiu dor quando fez xixi nos últimos 30 dias? Doi quando faz xixi?	0	1	2	3
10. (Nome da criança) passou por alguma situação estressante nos últimos 30 dias? Exemplos: Bebê novo em casa. Mudança de casa. Mudança de escola. Problemas escolares. Abuso (sexual/físico). Problemas em casa (divórcio/morte, eventos especiais (aniversário), acidente/ferimento e outros.	Não (0)		Sim (3)	
11. Escore DVSS				
12. (Nome da criança) fez xixi na cama/roupa enquanto dormia a noite nos últimos 30 dias?	Não		Sim	
13. Enurese	Não		Sim	

Questionário miccional modificado a partir da escala *Disfunctional Voiding Scoring System* (Farhat et al 2000). Adaptado para língua portuguesa por Rizzini et al (2009) e Calado et al (2010). O critério de presença de disfunção do trato urinário inferior em meninas foi o escore >6 e em meninos o escore >9.

Perguntar para a criança e o acompanhante:

1. Frequência de enurese nos últimos 30 dias:

☐ 1) 1 a 3x/mês	☐ 4) 5 a 7 x/semana
☐ 2) 1 a 2 x/semana	☐ 5) Não sabe relatar
☐ 3) 3 a 4x/semana	☐ 6) Nenhuma vez

2. Em média quantas vezes nos últimos 3 meses, o seu filho(a) fez xixi na cama?

☐ 1) 1 a 3x/mês	☐ 5) >1x todas as noites
☐ 2) 1 a 2 x/semana	☐ 6) Não sabe relatar
☐ 3) 3 a 4x/semana	☐ 7) Nenhuma vez
☐ 4) 5 a 7 x/semana	

3. Quem respondeu as perguntas?

- 1) Criança ☐ 2) Acompanhante ☐ 3) Ambos ☐

4. O seu filho(a) acorda para ir ao banheiro urinar durante a noite?

- ☐ 1) Nunca
- ☐ 2) Ocasionalmente(1 a 2x/mês)
- ☐ 3) Algumas vezes(1 a 2x/semana)
- ☐ 4) Quase sempre(3 a 5x /semana)
- ☐ 5) Sempre(todos os dias)

5. Quantas vezes por noite?

- 1) 1x ☐ 2) 2x ☐ 3) 3x ☐ 4) >3x ☐ 5) Nenhuma ☐

6. Já fez alguma tratamento para a enurese ou os sintomas urinários?

☐ 1) Não	☐ 2) Mudanças comportamentais
☐ 3) Brometo de Propantelina	☐ 4) Oxibutinina
☐ 5) Imipramina	☐ 6) Ddvp
☐ 7) Alarme miccional	☐ 8) Homeopatia
☐ 9) Fisioterapia	☐ 10) Ignorado

7. Resolução da enurese?

- 1) Total ☐ 2) Parcial ☐ 3) Não ☐

8. Historia familiar de enurese: Quem na família fez ou ainda faz xixi na cama após os cinco anos?"

☐ 1) Não	☐ 2) Desconhece
☐ 3) Pai	☐ 4) Mãe
☐ 5) Irmão	☐ 6) Irmã
☐ 7) Pai e Mãe	☐ 8) Um dos pais e um(a) irmão(ã)
☐ 9) Mais de um(a) irmão(ã)	

9. Usa medicação para Transtorno com Deficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH)?