



Brazilian Journal of OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org



ARTIGO ORIGINAL

Desordens respiratórias do sono, obstrução nasal e enurese em crianças com sequência de Pierre Robin não síndrômica[☆]

Fábio Luiz Banhara ^{a,*}, Inge Elly Kiemle Trindade^{a,b},
Ivy Kiemle Trindade-Suedam^{a,b}, Marilyse de Bragança Lopes Fernandes^a
e Sergio Henrique Kiemle Trindade ^{a,b,c,d}

^a Universidade de São Paulo (USP), Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais (HRAC), Unidade de Estudos do Sono do Laboratório de Fisiologia, Bauru, SP, Brasil

^b Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Odontologia de Bauru, Bauru, SP, Brasil

^c Universidade de São Paulo (USP), Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais (HRAC), Seção de Otorrinolaringologia, Bauru, SP, Brasil

^d Universidade Nove de Julho, Curso de Medicina, Bauru, SP, Brasil

Recebido em 12 de novembro de 2020; aceito em 3 de maio de 2021

DESTAQUES

- Observou-se correlação entre presença de obstrução nasal e sintomas de apneia obstrutiva do sono.
- As prevalências de sonolência excessiva diurna, obstrução nasal e enurese não diferiram das encontradas na população pediátrica geral.
- História familiar de enurese, menor idade e escore positivo na escala “sistema de escore de disfunção miccional” foram associados a maior prevalência de enurese.
- Presença de sequência de Pierre Robin não síndrômica, sintomas de apneia obstrutiva do sono e obstrução nasal não constituíram fatores de risco para a ocorrência de enurese na população estudada.

PALAVRAS-CHAVE

Apneia obstrutiva do sono;
Obstrução nasal;
Enurese;
Síndrome de Pierre Robin

Resumo

Introdução: A apneia obstrutiva do sono apresenta elevada prevalência na população com sequência de Pierre Robin não síndrômica. Estudos constataram provável relação entre apneia obstrutiva do sono e obstrução nasal e entre apneia obstrutiva do sono e enurese, é escassa a avaliação da relação entre essas variáveis na sequência de Pierre Robin não síndrômica.

Objetivo: Avaliar a relação entre sintomas de apneia obstrutiva do sono, obstrução nasal e enurese, determinar a prevalência de sintomas sugestivos dessas condições, em crianças em idade

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2021.05.002>

[☆] Como citar este artigo: Banhara FL, Trindade IE, Trindade-Suedam IK, Fernandes MB, Trindade SH. Respiratory sleep disorders, nasal obstruction and enuresis in children with non-syndromic Pierre Robin sequence. Braz J Otorhinolaryngol. 2022;88:S133–S141.

* Autor para correspondência.

E-mail: fabioanhara@usp.br (F.L. Banhara).

A revisão por pares é da responsabilidade da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial.

escolar com sequência de Pierre Robin não sindrômica, assim como descrever a prevalência de sonolência excessiva diurna, ronco habitual e sintomas de disfunção miccional associados à enurese.

Método: Estudo prospectivo transversal analítico desenvolvido em centro de referência. Fez-se aferição antropométrica e entrevista clínica estruturada em amostra de 48 pacientes. Os instrumentos usados foram: “escala de distúrbios do sono em crianças”, questionário “índice de congestão nasal” (CQ-5) e questionário “sistema de escore de disfunção miccional”. A análise estatística foi feita para $p < 0,05$.

Resultados: Escores positivos da “escala de distúrbios do sono em crianças” para apneia obstrutiva do sono e do CQ-5 para obstrução nasal foram observados em 38,78% e 16,33%; respectivamente. Enurese foi relatada em 16,33% das crianças e foi caracterizada como primária em 71,43% e polissintomática em 55,55%; conforme “sistema de escore de disfunção miccional”. Observou-se relação significativa entre obstrução nasal e sintomas de apneia obstrutiva do sono ($p < 0,05$), porém não significativa entre sintomas de apneia obstrutiva do sono e enurese, e obstrução nasal e enurese. A prevalência de sonolência excessiva diurna foi de 12,24% e de ronco habitual, de 48,98%. História familiar de enurese, menor idade em anos e escore positivo na “sistema de escore de disfunção miccional” foram associados a maior prevalência de enurese ($p < 0,05$).

Conclusão: Crianças com sequência de Pierre Robin não sindrômica estão sob alto risco para sintomas de apneia obstrutiva do sono e ronco habitual, foi observada correlação entre obstrução nasal e sintomas de apneia obstrutiva do sono. Demonstrou-se, também, que sequência de Pierre Robin não sindrômica, sintomas de apneia obstrutiva do sono e obstrução nasal não constituíram fator de risco para enurese na população estudada.

© 2021 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introdução

A sequência de Pierre Robin (SPR) é uma anomalia craniofacial congênita caracterizada por micro/retrognatia, glossoptose, estando, na maioria dos casos, associada à fissura de palato. Com prevalência que varia entre 1:5.600 até 1:30.000 nascimentos, a SPR determina dificuldades alimentares graves e complicações respiratórias, tem em até 60% dos casos associação a quadros sindrômicos, o que aumenta a complexidade de seu manejo clínico.^{1,2}

Observa-se uma grande propensão de crianças com SPR em desenvolver distúrbios respiratórios do sono (DRS) devido à redução da área faríngea determinada por retração mandibular e retroposicionamento da língua.¹⁻³ Neonatos com SPR apresentam elevada prevalência de apneia obstrutiva do sono (AOS), atingiram 85% no primeiro ano de vida.³ Em indivíduos com SPR na faixa entre um e 18 anos, observa-se prevalência de AOS ao redor de 22%, indica melhoria gradual com o passar dos anos, proporcional ao aumento das dimensões faríngeas.¹ Ressalta-se, entretanto, que prevalência encontra-se acima da média identificada na população pediátrica geral, que varia entre 5% e 13%.^{4,5}

A AOS tem como características: episódios frequentes de obstrução parcial ou total das Vias Aéreas Superiores (VAS) durante o sono, seguidos por hipoxemia e hipercapnia, bem como despertares frequentes que interferem na qualidade do sono.⁶ As obstruções respiratórias recorrentes podem ser caracterizadas como síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) se estiverem associadas a sinais e sintomas clínicos como ronco intenso e sonolência excessiva diurna (SED).⁷ A SAOS grave tem importância clínica por

associar-se a maior risco para complicações cardiovasculares e mortalidade geral, na idade adulta. Na infância, está relacionada com dificuldades de concentração, irritabilidade e redução do desempenho escolar.⁶⁻⁸

Diversos estudos têm indicado uma associação entre obstrução nasal e maior risco de DRS, é observada prevalência desse sintoma em até 50% dos pacientes não sindrômicos, diagnosticados com AOS.⁹⁻¹² Especula-se que a diminuição do fluxo aéreo durante o sono, decorrente de patologias nasais, gere pressões progressivamente mais negativas nas vias aéreas superiores (VAS), facilita o colapso faríngeo e, por consequência, ronco, apneias obstrutivas, fragmentação do sono e sonolência excessiva diurna.¹⁰ A relação entre a intensidade da obstrução nasal e maior gravidade e ocorrência de AOS, entretanto, ainda permanece controversa.^{13,14} Os pacientes portadores de fissura de palato apresentam menores dimensões internas nasais e faríngeas, constituem grupo especial, os pacientes com SPR, visto que apresentam retrognatia significativa, associada a fissura de palato. Os pacientes com SPR, dessa forma, apresentam alterações morfológicas que aumentam o risco de AOS nas diferentes fases da vida.^{11,15} Há que se salientar, adicionalmente, que a cirurgia primária corretiva do palato pode comprometer ainda mais as dimensões nasais e faríngeas e gerar maior risco para DRS nessa população.^{6,11,16,17}

Apesar de controversa, evidências recentes sugerem relação de causalidade entre AOS e enurese.^{18,19} A enurese é definida como a perda involuntária e intermitente de urina em um ou mais episódios durante o sono, é considerada patológica em crianças acima de 5 anos, quando ocorre pelo menos duas vezes, em período de até 3 meses.¹¹ A enurese

tem implicações psicossociais sobre as crianças e família e leva a prejuízo da autoestima e baixa qualidade do sono.^{18–20}

Em estudo prévio, demonstrou-se que indivíduos com fissuras labiopalatinas apresentam 3 vezes maior chance de enurese quando comparados à população pediátrica geral.¹¹

Até o presente momento, poucos estudos objetivaram identificar a prevalência e relação entre sintomas de apneia obstrutiva do sono, obstrução nasal e enurese na população de crianças em idade escolar, com sequência de Pierre Robin não síndrômica (SPRNS). Assim, o presente estudo teve como objetivo primário avaliar a relação entre sintomas de AOS, obstrução nasal e enurese noturna, determinar a prevalência dessas condições, em pacientes entre 6 e 12 anos com SPRNS. O objetivo secundário consistiu em descrever e analisar de forma complementar os sintomas de sonolência excessiva diurna, ronco habitual e os sintomas miccionais associados à enurese.

Método

Trata-se de um estudo prospectivo transversal analítico feito em centro de referência, após aprovação pelo comitê de ética em pesquisa em seres humanos do referido centro (parecer:3.417.073, CAE:15544019.8.0000.544).

Os participantes foram recrutados por amostragem de conveniência, quando de seus retornos de rotina, resultaram em 48 crianças já submetidas às cirurgias primárias corretivas entre 6 a 12 anos, portadoras de SPRNS.

O cálculo amostral foi feito considerando-se uma prevalência de DRS de 34%,¹¹ obtida por meio de questionários aplicados à população com fissura labiopalatina não síndrômica (FLPNS) e em população pediátrica com SPRNS de 43%.²¹ Sendo a população total de crianças com SPR em atendimento regular na instituição quando da realização do presente estudo de 250 crianças, o tamanho amostral resultou em 36 participantes, tendo em vista uma prevalência esperada de 43% de AOS, adotou-se margem de erro de 15% e o poder de teste de 80%.

Os critérios de inclusão adotados foram: portadores de SPR não associada a síndromes ou anomalias, faixa entre 6 e 12 anos e adesão à pesquisa por meio da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelos pais e termo de assentimento livre e esclarecido pelas crianças. Foram excluídas da amostra crianças com síndromes genéticas associadas, submetidas a distração osteogênica da mandíbula ou traqueostomia, com distúrbios ou outras malformações (neurológicas, cardíacas, anorretais, urológicas ou desordens de medula espinhal), em uso crônico de medicações ou uso recente de antibioticoterapia para infecções do trato respiratório superior, com relato de infecção do trato urinário inferior a 12 meses e com evidências de disfunção urinária de causa neurológica.

A coleta de dados foi feita por meio de entrevista clínica estruturada em um único momento, sempre pelo pesquisador responsável, em ambiente privativo, com o participante da pesquisa e seu acompanhante, por ocasião do comparecimento para tratamento clínico ambulatorial de rotina, conforme plano terapêutico estabelecido pelos profissionais da instituição. Inicialmente foram coletados dados referentes ao perfil sociodemográfico, histórico clínico, cirúrgico e feita aferição antropométrica constando de peso, altura

e IMC escore Z.²² Os dados foram avaliados tendo como referência os valores propostos pela OMS com o software WHO AnthroPlus,²³ os participantes foram classificados conforme o estado nutricional.²⁴ Adicionalmente, foi avaliada a razão entre circunferência abdominal e altura (CA/A), como critério complementar na avaliação da obesidade e obesidade visceral na população. Considerou-se alto risco para a obesidade visceral uma razão CA/A maior ou igual a 0,5 e baixo risco para obesidade visceral uma razão CA/A menor que 0,5.²⁵

Os instrumentos usados para avaliação de sintomas de AOS, obstrução nasal e enurese foram: questionário EDSC-subescala DRS, traduzido e validado para o português para investigação de sintomas de AOS e de ronco habitual, foram considerados positivos escores iguais ou maiores do que 7 para AOS e positivos para ronco habitual a resposta ao item 3 da referida subescala, com índice igual ou maior a 3 vezes por semana.^{26,27} Para avaliação da sonolência excessiva diurna usou-se o questionário EDSC-subescala SED validada para o português, foram considerados positivos escores iguais ou maiores do que 19.^{26,27} Para avaliação da obstrução nasal foi usado o questionário CQ5, adaptado e validado para a língua portuguesa e com avaliação estendida em 30 dias, foram considerados positivos escores iguais ou maiores do que 6.^{11,28,29} A investigação da enurese e da disfunção do trato urinário inferior foi feita com o questionário sistema de escore de disfunção miccional (SEDM), adaptado e validado para o português, foram incluídas 3 questões específicas que versavam sobre a presença e frequência dos episódios de enurese, conforme estudo feito por Fernandes et al. (2018).^{11,30–32} Foi considerado positiva para enurese a presença de um ou mais episódios em 3 meses e ao menos um episódio nos últimos 30 dias.

Análise estatística

As variáveis quantitativas foram descritas por medidas de posição e dispersão, como média, mediana, mínima, máxima, intervalo interquartilico e desvio-padrão. As variáveis qualitativas foram descritas em porcentagem e frequências absolutas. As variáveis quantitativas contínuas de dois subgrupos foram comparadas com o teste de Mann-Whitney, de acordo com a normalidade das variáveis. O teste qui-quadrado foi usado para determinar valor da dispersão entre variáveis categóricas nominais e avaliar sua associação. As variáveis qualitativas foram comparadas com o teste Exato de Fisher. Todas as análises foram feitas para um nível de significância de 5%.

A prevalência entre estudos foi comparada por meio do teste de comparação de duas proporções e a razão de prevalência (RP) foi calculada, a qual indica o quanto a prevalência em um estudo é maior do que a de outro (quanto mais distante de um, maior a diferença entre estudos). Para valores de $p > 0,05$, uma razão de prevalência igual a um foi inferida.

Resultados

Foram selecionadas, inicialmente, 65 crianças para participação na pesquisa. Teve-se por critérios o agendamento para retorno no período proposto de coleta e

serem portadores de SPR não síndrômica na faixa de 6 a 12 anos, por meio de triagem prévia de prontuários. Dessas, 6 crianças foram excluídas da pesquisa por critérios clínicos, 4 recusaram-se a participar da pesquisa e 7 faltaram aos agendamentos previstos, resultou em uma amostra de 48 crianças.

As 48 crianças com SPR não síndrômica que compuseram a amostra apresentaram média de idade de 9,15 (DP $\pm$ 2,44) anos, prevaleceu a autodefinição de cor/etnia como branca (n = 42, 87,50%), 50% do sexo feminino (n = 24). Apenas duas crianças (4,17%) não apresentaram fissura de palato associada à SPR.

Em relação ao histórico cirúrgico, a média de feitura de palatoplastia primária em meses foi de 14,28 ($\pm$ 3,88) e palatoplastia secundária em meses foi de 67,58 ($\pm$ 43,42). A técnica mais usada na palatoplastia primária foi a de Von Langenbeck (36,96% dos casos), seguida pela técnica de Furlow (34,78%). Já na palatoplastia secundária, a que foram submetidos 12, 25% da amostra, a técnica mais usada foi Von Langenbeck (41,67%). Com relação a adenoidectomia e/ou tonsilectomia, a maioria (85,42%) das crianças avaliadas não foi submetida a esses procedimentos, 47,92% fizeram procedimentos de expansão de maxila visando adequação da arcada superior para tratamento ortodôntico.

Quanto a classificação antropométrica e nutricional, a média de IMC escore Z foi de -0,03 ($\pm$ 1,20), predominando perfil nutricional eutrófico em 75% das crianças. Adicionalmente, 85,42% dos pacientes apresentaram razão CA/A < 0,5; demonstraram baixos índices de obesidade central.

A análise das diferenças entre os grupos com sintomas de AOS, obstrução nasal e com enurese relativamente às variáveis de sexo, palatoplastia secundária, adenotonsilectomia prévia, IMC escore Z e razão CA/A não demonstrou significância estatística ($p > 0,05$) conforme observado na [tabela 1](#). Tal fato confirma a uniformidade da amostra e indica a ausência de influência de características cirúrgicas e antropométricas sobre os resultados avaliados.

Ao avaliar-se os sintomas de AOS e alterações correlacionadas, como sonolência excessiva diurna e ronco habitual, observou-se que, da amostra total, 19 (38,78%) exibiram escores iguais ou superiores a 7 na subescala DRS, indicaram alto risco para AOS, observou-se uma média de 6,35 (DP $\pm$ 3,36) que variou de 3 a 15 a pontuação. O ronco foi o sintoma mais observado (48,98%, com ronco $\geq 3 \times$ /semana), seguido por pausas respiratórias, que foram relatados por 18,75% das crianças e pais ($\geq 1 \times$ /semana). A subescala SED demonstrou que 6 crianças (12,24%) apresentaram escores positivos para sonolência excessiva diurna (SED ≥ 19) com média de 8,58 (DP $\pm$ 4,88), variação de 5 a 22. A prevalência estimada de AOS, baseada em sintomas, foi de 38,78% com Intervalo de Confiança de 95% (95% IC) entre 25% e 52%; para ronco habitual foi de 48,98% (95% IC) entre 34,98% e 62,98% e para SED foi de 12,24% (95% IC) entre 3,07% e 21,42%. A [tabela 2](#) demonstra os resultados relativos à prevalência de AOS, SED, obstrução nasal (ON) e ronco habitual (RH).

Em relação a ON, o escore médio foi de 3,70 (DP $\pm$ 4,72), variou de 0 a 19 no questionário CQ-5. Do total de crianças avaliadas, 8 (16,33%) obtiveram escore igual ou superior a 6 ([tabela 2](#)). O sintoma mais prevalente foi o de respiração oral (20,83%) seguido pelo de "nariz entupido" (18,75%), a prevalência de ON foi igual a 16,33%, com intervalo de confiança de 95% entre 5,98% e 26,68%. Quanto à avaliação

das variáveis referentes às características da população, a idade (faixa de 10 a 12 anos) apresentou relação estatisticamente significativa ($p = 0,009$), com a prevalência de ON, as demais variáveis não apresentaram relação significativa ($p > 0,05$) com a idade ([tabela 1](#)).

Em relação à avaliação da enurese e de sintomas de disfunção do trato urinário inferior, observou-se que 8 crianças (16,33%) da amostra total apresentaram enurese, com intervalo de confiança 95% entre 5,98% e 26,68%. Também foi identificado que para sintomas de disfunção do trato urinário inferior a queixa mais frequente foi de adiamento miccional (27,08%) seguido de urgência miccional (17,78%). Enurese foi o quarto sintoma mais comum na amostra total ([tabela 3](#)).

Em relação à avaliação entre os grupos com e sem enurese observou-se relação estatisticamente significativa entre história familiar de enurese ($p = 0,006$), menor idade em anos (6 a 7) ($p = 0,035$) e escore positivo na escala SEDM ($p = 0,012$), tais fatores estão associados a maior prevalência de enurese. Outras variáveis clínicas e características da amostra não apresentaram relação estatisticamente significativa com maior prevalência de enurese ou sintomas de disfunção do trato urinário inferior ($p > 0,05$).

Na avaliação da relação entre as variáveis estudadas observou-se relação significativa entre obstrução nasal e sintomas de AOS ($p = 0,001$). Não se observou relação significativa entre sintomas de AOS e enurese ($p = 0,236$) e entre obstrução nasal e enurese ($p = 0,175$). Os resultados relativos à comparação das prevalências entre estudos com população de crianças com FLPNS e SPR não síndrômicas podem ser observados na [tabela 4](#).

Discussão

O presente estudo teve como objetivo avaliar a relação entre sintomas de apneia obstrutiva do sono, obstrução nasal e enurese noturna e determinar a prevalência dessas condições em pacientes escolares com SPRNS. Ao avaliar-se as características antropométricas e clínicas da população estudada observou-se o predomínio de crianças classificadas como eutrofas, com ausência de obesidade central, nascidas a termo, a maioria estava sem comorbidades associadas. As comparações entre os grupos, avaliando-se aspectos como, razão entre CA/A, IMC escore Z, sexo, feitura prévia de adenoidectomia e/ou tonsilectomia e presença de palatoplastia secundária mostrou não haver diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) nos subgrupos com e sem sintomas de AOS, com e sem obstrução nasal e com e sem sintomas de enurese. Tal achado demonstra ausência de interferência desses fatores sobre os resultados.

Entre as principais características associadas a maior prevalência de AOS em crianças estão a obesidade, com circunferência abdominal aumentada, prematuridade ao nascer, tonsilas e/ou adenoides aumentadas e sexo masculino.³³⁻³⁶ No presente estudo, tais variáveis não apresentaram relação significativa com a prevalência de sintomas de AOS ($p > 0,05$).

A avaliação do histórico cirúrgico demonstrou que 46 crianças da amostra foram submetidas a cirurgias reparadoras primárias do palato e 12 a cirurgias secundárias. Observa-se na literatura que a palatoplastia pode

Tabela 1 Prevalência de sintomas de apnéia obstrutiva do sono (AOS), obstrução nasal (ON) e enurese nas amostras de crianças com sequência de Robin não síndrômica e variações quanto ao sexo, idade, feitura de palatoplastia secundária, adenoidectomia e/ou tonsilectomia, razão CA/A e IMC escore Z

Variáveis	Prevalência								
	AOS, n (%)			ON, n (%)			Enurese, n (%)		
	Sim n = 19 (38,78)	Não n = 29 (61,22)	p	Sim n = 8 (16,33)	Não n = 40 (83,67)	p	Sim n = 8 (16,33)	Não n = 40 (83,67)	p
Sexo									
Masculino	12 (63,15)	12 (41,38)	0,238 ^a	3 (37,50)	21 (52,50)	0,701 ^b	5 (62,50)	19 (47,50)	0,701 ^b
Feminino	7 (36,85)	17 (58,62)		5 (62,50)	19 (47,50)		3 (37,50)	21 (52,50)	
Idade (anos)^c									
Média ± DP	9,26 ± 2,62	9,07 ± 2,36	0,705	11,13 ± 2,10	8,75 ± 2,33	0,009	7,50 ± 2,00	9,48 ± 2,41	0,035
Mediana (Quartis 25%-75%)	9,00 (6,25-12,00)	9,00 (6,00-11,25)		12,00 (11,50-12,00)	6,00 (6,00-11,00)		6,50 (6,00-9,00)	9,50 (7,00-12,00)	
Palatoplastia secundária^b									
Sim	4 (21,06)	8 (27,59)	1,000	2 (25,00)	10 (30,00)	1,000	3 (37,50)	9 (22,50)	1,000
Não	15 (78,94)	21 (72,41)		6 (75,00)	28 (70,00)		5 (62,50)	31 (77,50)	
A e/ou T prévias^b									
Sim	2 (10,53)	5 (17,25)	0,687	1 (12,50)	6 (15,00)	1,000	3 (37,50)	4 (10,00)	0,080
Não	17 (89,47)	24 (82,75)		7 (87,50)	34 (85,00)		5 (62,50)	36 (90,00)	
Razão CA/A^b									
< 0,5	17 (89,47)	24 (82,75)	0,687	7 (87,50)	34 (85,00)	1,000	7 (87,50)	34 (85,00)	1,000
≥ 0,5	2 (10,53)	5 (17,25)		1 (12,50)	6 (15,00)		1 (12,50)	6 (15,00)	
IMC escore Z^d									
Média ± Dp	-0,01 (±1,03)	-0,04 ± 1,32	0,940	0,17 (±0,87)	-0,07 ± 1,26	0,608	0,59 (±0,89)	-0,16 ± 1,23	0,108
Mediana (Quartis 25%-75%)	0,00 (-0,83-0,73)	-0,09 (-0,71-0,71)		0,62 (-0,50-0,75)	-0,09 (-0,71 -0,65)		0,69 (0,05-1,02)	-0,11 (-0,95-0,59)	

A e/ou T, Adenoidectomia e/ou Tonsilectomia; CA/A, Razão entre circunferência abdominal e altura; IMC, Índice de massa corpórea. Resultados expressos em escore Z, de acordo com a Organização Mundial da Saúde para classificação de estado nutricional.

^a Teste- χ^2 .

^b Teste exato de Fisher.

^c Teste de Mann-Whitney.

^d Teste t de Student.

Tabela 2 Prevalência de sintomas de apneia obstrutiva do sono (AOS), ronco habitual, sonolência excessiva diurna (SED) e obstrução nasal (ON) na amostra de crianças com sequência de Pierre Robin não síndrômica, conforme escore obtido pela aplicação da escala de distúrbios do sono em crianças (EDSC)

Variáveis	Amostra total	95% IC
EDSC (Subescala DRS)		
Média $\pm$ Desvio-Padrão	6,35 $\pm$ 3,36	
Mediana (Quartis 25%–75%)	5,5 (4–7,5)	
Valor Mínimo – Máximo	3–15	
EDSC ≥ 7 , n (%)	17 (38,78)	(25,13–52,42)
Ronco habitual		
Média $\pm$ Desvio-Padrão	3 $\pm$ 1,57	
Mediana (Quartis 25%–75%)	2,5 (2–5)	
Mínimo – Máximo	1 – 5	
Ronco ≥ 3 vezes na semana, n (%)	24 (48,98)	(34,98–62,98)
EDSC (Subescala SED)		
Média $\pm$ Desvio-Padrão	8,58 $\pm$ 4,88	
Mediana (Quartis 25%–75%)	7 (5–9,5)	
Mínimo – Máximo	5–22	
EDSC ≥ 19 , n (%)	6 (12,24%)	(3,07–21,42)
CQ-5		
Média $\pm$ Desvio-Padrão	3,71 $\pm$ 4,72	
Mediana (Quartis 25%–75%)	2 (0–5)	
Mínimo – Máximo	0–19	
Positivo ≥ 6 , n (%) ^a	8 (16,33)	(5,98–26,68)

CQ-5 ≥ 6 , Alto risco de obstrução nasal; EDSC (DRS) ≥ 7 , Alto risco para AOS; EDSC (SED) ≥ 19 , Alto risco para sonolência excessiva diurna; IC, Intervalo de confiança de 95%.

Tabela 3 Prevalência de enurese e sintomas de disfunção do trato urinário inferior na amostra de crianças com Sequência de Robin Não Síndrômica, estimados pelo escore obtido no questionário miccional (SEDM modificado)

Variáveis	Amostra total	95% IC
Enurese ^a , n (%)	8 (16,33)	(5,98–26,68)
Noctúria ^b	6 (12,5)	
Incontinência urinária diurna, n (%)	5 (10,41)	
Pequeno nº de micções(<3×/dia), n (%)	9 (18,75)	
Adiamento da micção, n (%)	13 (27,08)	
Urgência miccional, n (%)	11 (22,92)	
Esforço para urinar, n (%)	3 (6,25)	
Disúria, n (%)	2 (4,16)	
Não evacua diariamente, n (%)	13 (27,09)	
Esforço para evacuar, n (%)	18 (37,50)	

^a Incontinência urinária durante o sono, com um ou mais episódios por mês, persistem durante os últimos 3 meses.

^b Acordar para urinar durante o sono ($\geq 1 \times$) mais de duas vezes por semana nos últimos 6 meses.

Tabela 4 Comparação das prevalências de sintomas de apneia obstrutiva do sono (AOS), ronco habitual (RH), sonolência excessiva diurna (SED), obstrução nasal (ON) e enurese obtidas na amostra de crianças com sequência de Pierre Robin não sindrômica com as obtidas em estudos da literatura feitos em população com FLPNS e SPR não sindrômicas

Variáveis	Estudos anteriores				Estudo atual			
	Autores	n (total)	%	n (total)	%	RP	95% IC	p
AOS	Moraleda-Cibrian et al., 2014 ^a	37	43	48	38,78	0,92	0,55–1,52	0,086
	Silvestre et al., 2014 ^b	489	14,7	48	38,78	2,69	1,79–4,05	< 0,001
	Fernandes et al., 2018 ^c	174	34	48	38,78	0,49	0,34–0,70	0,703
RH	Moraleda-Cibrian et al., 2014	37	44	48	48,98	1,11	0,69–1,78	0,889
	Fernandes et al., 2018	174	62	48	48,98	1,57	1,09–2,28	0,037
SED	Moraleda-Cibrian et al., 2014	37	48	48	12,5	0,50	0,24–1,02	0,013
ON	Fernandes et al., 2018	174	26	48	16,33	1,00	0,49–2,04	0,871
Enurese	Fernandes, 2018	174	16,67	48	16,33	1,00	0,49–2,04	0,162

RP, Razão de Prevalência.

^a Estudo feito com crianças com SPR tendo como critério para AOS índice PSQ (*Pediatric Sleep Questionary*) $\geq 0,33$.^b Estudo feito com crianças com FLPNS tendo como critério para AOS índice PSQ (*Pediatric Sleep Questionary*) $\geq 0,33$.^c Estudo feito com crianças com FLPNS tendo como critério para AOS índice EDSC ≥ 7 .

constituir fator de risco para AOS.^{6,7,36} Entretanto, no presente estudo não foi observada relação estatisticamente significativa ($p > 0,05$) da feitura de palatoplastia secundária, de adenoidectomia e/ou tonsilectomia entre os grupos com e sem sintomas de apneia, com e sem obstrução nasal e com e sem sintomas de enurese.

Por meio de questionários, o presente estudo avaliou a prevalência dos sintomas de AOS na população de crianças com SPRNS. Foi identificada alta prevalência de sintomas de AOS com associação positiva com obstrução nasal ($p < 0,05$), muito embora a maioria dos casos de apneia não apresentasse obstrução nasal (63,75%), indicavam que outro fator pode estar associado à sua causalidade nessa população. Os achados indicaram presença de sintomas de AOS em 38,78% das crianças analisadas, os principais sintomas são ronco seguido por relato de pausas respiratórias e dificuldade para respirar, inclusive respiração ruidosa e uso de musculatura acessória.

Elevada prevalência de DRS tem sido observada na população com SPR, está muito acima da observada na população pediátrica geral, que varia entre 1% a 5%.⁷ Estudo feito por Moraleda-Cibrian et al. (2014), por meio de questionários, demonstrou prevalência de 43% a 48% de DRS em crianças com SPR na faixa de 2 a 18 anos.²¹ Mais recentemente, Van Lieshout et al. (2017) encontraram, por meio de avaliação polissonográfica, uma prevalência de 22% de AOS na população com SPR sindrômica, na faixa de 1 a 18 anos, comparativamente maior do que na população estudada com fissuras labiopalatinas não sindrômicas, na qual a prevalência foi de 14,7% a 18%.^{1,17,21} Por sua vez, estudo recente feito em 2018, identificou 34% de prevalência dos sintomas de AOS em população entre 6 e 12 anos com FLPNS, por meio do uso de questionários.¹¹ Desse modo, observa-se que as crianças com SPR apresentam maior prevalência de sintomas de AOS do que a população pediátrica em geral e com fissura de lábio e/ou palato não sindrômicas.

A alta prevalência de DRS e, inclusive, a ocorrência de casos graves de AOS entre os pacientes com SPR parece estar relacionada à dimensão mandibular reduzida e à glossoptose associada, condições que contribuem para o estreitamento

das VAS.³⁷ Além disso, a presença da fissura de palato, por si, altera a musculatura palatina e prejudica a permeabilidade das VAS.^{6,38} Somam-se os efeitos das cirurgias reparadora que, se por um lado, promovem grande melhoria na fala e deglutição, tem o potencial de promover, em contrapartida, maior estreitamento anatômico da via aérea e possíveis disfunções musculares derivadas do processo cicatricial.^{6,7,38}

Adicionalmente, foi avaliada na população de crianças analisada a presença de ronco habitual (ronco ≥ 3 vezes na semana), observou-se prevalência de 48,98% e sonolência excessiva diurna (EDSC subescala SED ≥ 19), com prevalência de 12,5%. Tais variáveis foram analisadas por sua associação, já reconhecida, com a AOS. A alta prevalência de ronco habitual em paciente com SPRNS observada corrobora os dados de Moraleda-Cibrian 2014 (44%), indica altos níveis de ronco habitual nessa população, o que constitui fator de risco independente para AOS.^{21,36} A avaliação da SED (12,5%) demonstrou uma prevalência inferior ao relatado por Moraleda-Cibrian 2014 (48%).²¹ Apesar do relato de sonolência excessiva diurna associado a DRS ser frequente em populações adultas, esse achado é menos prevalente em populações pediátricas, muito embora considerem-se crianças com anomalias craniofaciais mais propensas à SED.^{21,39}

Os sintomas de obstrução nasal foram avaliados com o questionário CQ-5. A prevalência estimada de obstrução nasal na população avaliada, que apresentou unicamente fissura de palato isolada, foi de 16,33%. Esses valores foram inferiores ao encontrado por estudo feito em 2018 (26%)¹¹ ao avaliar crianças com fissura de lábio e palato não sindrômicas. Esse achado se justifica pelo menor acometimento de estruturas nasais em pacientes com fissura isolada de palato, diferentemente do observado nas fissuras que acometem em conjunto o lábio e palato.^{11,16} O sintoma mais prevalente foi o de respiração oral (20,83%) seguido pela sensação de “nariz entupido” (18,75%).

Quanto à avaliação das variáveis referentes às características da população, a idade (faixa de 10 a 12 anos) apresentou relação estatisticamente significativa ($p = 0,009$) com maior prevalência de obstrução nasal, as demais

variáveis não tinham sem relação significativa ($p > 0,05$). Tal achado pode encontrar-se associado a características da população, como alterações decorrentes do próprio crescimento facial, com consequente alterações estruturais nasossinais, são necessários estudos adicionais para confirmar e elucidar a associação observada.

A relação entre obstrução nasal e AOS é comumente relatada em literatura. A obstrução nasal interfere significativamente no fluxo aéreo durante o sono e prejudica as funções fisiológicas normais da cavidade nasal,¹⁰ é possível fator primário que conduz ao colapso faríngeo, conforme o modelo do resistor de Starling.⁴⁰ Diversos estudos têm indicado uma relação entre obstrução nasal e maior risco de DRS.^{10,12} Tem sido relatados, a esse propósito, sinais de obstrução nasal em até 50% dos pacientes diagnosticados com AOS,⁹ a obstrução nasal está associada à maior ocorrência de AOS,^{13,16} embora estudo recente feito em 2020¹⁴ não tenha identificado relação entre dimensões nasais (área e volume) e gravidade de AOS.

A avaliação da enurese e de sintomas de disfunção miccional demonstrou uma prevalência estimada de 16,33% na amostra total, foi caracterizada como frequente em 50% desses casos, predominou a enurese primária (71,43%) e polissintomática (55,55%). Em relação a comparação entre os grupos com e sem enurese observou-se relação estatisticamente significativa entre história familiar de enurese ($p = 0,006$), menor idade (0,035) e escore positivo na escala SEDM ($p = 0,012$), como fatores associados a maior prevalência de enurese.²⁰ Outras variáveis clínicas e características da amostra não apresentaram relação estatisticamente significativa com maior prevalência de enurese ou sintomas de disfunção do trato urinário inferior ($p > 0,05$).

Tais resultados encontram-se em consonância com as prevalências observadas na população pediátrica geral,⁴¹ que varia de 1,4% a 28% em crianças de 6 e 12 anos. Ressalta-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre a prevalência de enurese observada em crianças com FLPNS e na amostra analisada no presente estudo (razão de prevalência – RP=1,00; $p = 0,162$).¹¹ Enurese monossintomática foi definida como não associada a sintomas de disfunção do trato urinário inferior e polissintomática como associada a sintomas de disfunção do trato urinário inferior, conforme escore obtido no SEDM.¹¹

Atualmente, tem sido observada uma relação, ainda pouco elucidada, entre apneia obstrutiva do sono e a enurese,^{42,43} de modo que a correção das causas envolvidas na AOS e sua remissão tendem a melhorar a gravidade e frequência da enurese, embora o mecanismo fisiológico envolvido nessa correlação não esteja totalmente elucidado.^{44,45} No presente estudo, entretanto, não foi observada correlação significativa entre sintomas de AOS e enurese e SPR como maior risco para enurese. Em contrapartida observou-se correlação significativa entre obstrução nasal e sintomas de apneia obstrutiva do sono em consonância com o observado em estudo feito em 2018¹¹ em população de crianças com fissura de lábio e palato não sindrômicas.

O ponto de partida do presente estudo foi comparar os dados de população de pacientes com FLPNS já estudados previamente¹¹ com pacientes com SPRNS em relação a prevalência de sintomas de AOS, obstrução nasal e enurese. Esses, devido a retração mandibular e glossoptose,

apresentam risco aumentado para AOS,²¹ a hipótese é que a ocorrência de sintomas associados a AOS seria maior no presente estudo. Entretanto, não foram observadas diferenças estatisticamente significantes da prevalência de sintomas de AOS (RP=0,49; $p = 0,703$), obstrução nasal (RP=1,00; $p = 0,871$) e enurese (RP=1,00; $p = 0,162$) com os resultados obtidos no estudo prévio com crianças com FLPNS.¹¹

Em relação ao ronco habitual em comparação aos resultados obtidos em 2018 em crianças com FLPNS¹¹ observou-se diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$), 48,98% do estudo atual *versus* 62%, e muito embora tenha sido observado menor porcentagem no presente estudo deve-se ressaltar que o trabalho com o qual foi feita a comparação apresentava uma amostra 3,5 vezes superior.¹¹

O presente estudo apresenta como pontos fortes o número de participantes envolvidos quando comparado a outros trabalhos que avaliaram crianças com SPRNS, a adoção de critérios rígidos de inclusão e a homogeneidade da amostra, permitiu descartar interferência de características antropométricas e cirúrgicas sobre os achados.

Como limitações do presente estudo destaca-se o uso de instrumentos de análise subjetiva (questionários), que embora tenham uso frequente na literatura e confiabilidade teste e reteste adequadas não se configuram em padrão-ouro para avaliação da AOS e ON.¹¹ Estudos que avaliem da forma objetiva a ocorrência de AOS e obstrução nasal em pacientes com SPRNS, por meio de polissonografia, rinometria acústica e ou rinomanometria, devem ser desenvolvidos no futuro, a fim de elucidar essa complexa questão.

Conclusão

O presente estudo evidenciou elevada prevalência de sintomas de apneia obstrutiva do sono e ronco habitual na população de crianças em faixa etária escolar com sequência de Pierre Robin não sindrômica. Observou-se correlação entre presença de obstrução nasal e sintomas de apneia obstrutiva do sono. As prevalências de sonolência excessiva diurna, obstrução nasal e enurese não diferiram das encontradas na população pediátrica geral. História familiar de enurese, menor idade e escore positivo na “escala sistema de escore de disfunção miccional” foram associados a maior prevalência de enurese. Contrariamente à hipótese inicial, presença de sequência de Pierre Robin não sindrômica, sintomas de apneia obstrutiva do sono e obstrução nasal não constituíram fatores de risco para a ocorrência de enurese na população estudada.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Van Lieshout MJS, Joosten KFM, Koudstaal MJ, Van der Schroeff MP, Dulfer K, Mathijssen IMJ, et al. Management and outcomes of obstructive sleep apnea in children with Robin sequence, a cross-sectional study. *Clin Oral Investig.* 2017;21:1971–8.
2. Izumi K, Konczal LL, Mitchell AL, Jones MC. Underlying genetic diagnosis of Pierre Robin sequence: retrospective chart review at two children's hospitals and a systematic literature review. *J Pediatr.* 2012;160:645–50.

3. Daniel M, Bailey S, Walker K, Hensley R, Kol-Castro C, Badawi N, et al. Airway, feeding and growth in infants with Robin sequence and sleep apnea. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013;77:499–503.
4. Blunden S, Lushington K, Lorenzen B, Ooi T, Fung F, Kennedy D. Are sleep problems under-recognised in general practice? *Arch Dis Child*. 2004;89:708–12.
5. 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;15:923–8.
6. Shadfar S, Drake AF, Vaughn BV, Zdanski CJ. Pediatric Airway Abnormalities Evaluation and Management. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2012;24:325–36.
7. Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, Jones J, et al. Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Pediatrics*. 2012;130:714–55.
8. Anandam A, Patil M, Akinnusi M, Jaoude P, El-Solh AA. Mortalidade cardiovascular na apneia obstrutiva do sono tratada com pressão positiva contínua nas vias aéreas ou aparelho intraoral: um estudo observacional. *Respirologia*. 2013;18:1184–90.
9. Cui DM, Han DM, Nicolas B, Hu CL, Wu J, Su MM. Three-dimensional evaluation of nasal surgery in patients with obstructive sleep apnea. *Chin Med J*. 2016;129:651–6.
10. Awad MI, Kacker A. Nasal Obstruction Considerations in Sleep Apnea. *Otolaryngol Clin North Am*. 2018;51:1003–9.
11. Fernandes MBL, Salgueiro AGNS, Bighetti EJB, Trindade-Suedam IK, Trindade IEK. Symptoms of Obstructive Sleep Apnea, Nasal Obstruction, and Enuresis in Children With Nonsyndromic Cleft Lip and Palate: A Prevalence Study. *Cleft Palate Craniofac J*. 2018;1:307–13.
12. An Y, Li Y, Kang D, Sharama-Adhikari SK, Xu W, Li Y, et al. The effects of nasal decongestion on obstructive sleep apnea. *Am J Otolaryngol*. 2019;40:52–6.
13. Rodrigues MM, Gabrielli MFR, Garcia Junior OA, Pereira Filho VA, Passeri LA. Nasal airway evaluation in obstructive sleep apnoea patients: volumetric tomography and endoscopic findings. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2017;46:1284–90.
14. Trindade SHK, Trindade IEK, Silva ASC, Araujo BMM, Trindade-Suedam IK, Sampaio-teixeira ACM, et al. Are reduced internal nasal dimensions a risk factor for obstructive sleep apnea syndrome? *Braz J Otorhinolaryngol*. 2022;88:399–405.
15. Marques IL, de Sousa TV, Carneiro AF, Barbieri MA, Bettiol H, Perreira Gutierrez MR. Clinical experience with infants with Robin sequence: a prospective study. *Cleft Palate Craniofac J*. 2001;38:171–8.
16. 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*. 2016;53:272–7.
17. 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;22:259–63.
18. Tsuji S, Takewa R, Ohnuma C, Kimata T, Yamanouchi S, Kaneko K. Nocturnal enuresis and poor sleep quality. *Pediatrics*. 2018;60:1020–3.
19. Ma J, Li S, Jiang F, Jin X, Zhang Y, Yan C, et al. Relationship between sleep patterns, sleep problems, and childhood enuresis. *Sleep Med*. 2018;50:14–20.
20. Huang HM, Wei J, Sharma S, Bao Y, Li F, Song JW, et al. Prevalence and risk factors of nocturnal enuresis among children ages 5–12 years in Xian, China: a cross sectional study. *BMC pediatrics*. 2020;20:305.
21. 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;10:307–12.
22. Ministério da Saúde (BR). Orientações para coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: norma técnica do sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional [E-Book on the internet]. Brasília: Ministério da Saúde, 2011 [citado 11 de novembro de 2020].p.76. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_coleta_analise_dados_antropometricos.pdf.
23. Anthroplus - Who Anthro and macros, software [computer program] Version 3.2.2. Geneva, NY: OMS; 2020.
24. Onis M, Onyango AD, Borghi E, Siyan A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for a school-aged children and adolescents. *Bull. World Health Organ*. 2007;85:660–7.
25. Kuba VM, Leone C, Damiani D. Is waist-to-height a useful indicator of cardiometabolic risk in 6–10-year-old children? *BMC pediatrics*. 2013;13:1–6.
26. 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;5:251–61.
27. Ferreira VR, Carvalho LB, Ruotolo F, de Moraes JF, Prado LB, Prado GF. Sleep disturbance scale for children: translation, cultural adaptation, and validation. *Sleep Med*. 2009;10:457–63.
28. 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;24:34–8.
29. La Banca RO, Corti ACR, Camelo-Nunes IC, Mallozi MC, Solé D. Índice de congestão nasal (CQ-7) na avaliação da obstrução nasal de crianças e adolescentes com rinite alérgica. *Rev bras alerg. imunopato*. 2011;34:19–22.
30. Farhat W, Bağli 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;164:1011–5.
31. Rizzini M, Donatti TL, Bergamaschi DP, 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 Saude Publica*. 2009;25:1743–55.
32. Calado AA, Araujo EM, Barroso U Jr, Netto JM, Filho MZ Jr, Macedo A, et al. Cross-cultural adaptation of the dysfunctional voiding score symptom (DVSS) questionnaire for Brazilian children. *Int Braz J Urol*. 2010;36:458–63.
33. Chuang HH, Hsu JF, Chuang LP, Chen NH, Huang YS, Li HY, et al. Differences in Anthropometric and Clinical Features among Preschoolers, School-Age Children, and Adolescents with Obstructive Sleep Apnea – A Hospital-Based Study in Taiwan. *Int J Environ Res Public. Health*. 2020;17:1–13.
34. 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;13:616–20.
35. Gaines J, Vgontzas AN, Fernandez-Mendoza J, He F, Calhoun SL, Liao D, et al. Increased inflammation from childhood to adolescence predicts sleep apnea in boys: a preliminary study. *Brain Behav Immun*. 2017;64:259–65.
36. Xu Z, Wu Y, Tai J, Feng G, Ge W, Zheng L, et al. Risk factors of obstructive sleep apnea syndrome in children. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;49:1–7.
37. Anderson IC, Sedaghat AR, McGinley BM, Redett RJ, Boss EF, Ishman SL. Prevalence and severity of obstructive sleep apnea and snoring in infants with Pierre Robin sequence. *Cleft Palate Craniofac J*. 2011;48:614–8.
38. Jain S, Bhatt GC, Goya A, Gupta V, Dhirga B. Obstructive Sleep Apnea in Children with Nocturnal Enuresis. *Indian Pediatr*. 2018;55:433–4.
39. Brand S, Blechschmidt A, Muller A, Sader R, Schwenzer-Zimmerer K, Zeilhofer HF, et al. Psychosocial functioning and sleep patterns in children and adolescents with cleft lip and palate (CLP) compared with healthy controls. *Cleft Palate Craniofac J*. 2009;46:124–35.
40. Suzuki M, Tanuma T. The effect of nasal and oral breathing on airway collapsibility in patients with obstructive sleep apnea: Computational fluid dynamics analyses. *PLoS One*. 2020;15:1–11.
41. Alhifthy EH, Habib L, Al-Makarem AA, AlGhamdi M, Alsultan D, Aldhamer F, et al. Prevalence of Nocturnal Enuresis among Saudi Children Population. *Cureus*. 2020;12:2–11.
42. Park S, Lee JM, Sim CS, Kim JG, Nam JG, Lee TH, et al. Impact of adenotonsillectomy on nocturnal enuresis in children with sleep-disordered breathing: a prospective study. *Laryngoscope*. 2016;126:1241–5.
43. Tsai JD, Chen HJ, Ku MS, Chen SM, Hsu CC, Tung MC, et al. Association between allergic disease, sleep-disordered breathing, and childhood nocturnal enuresis: a population-based case-control study. *Pediatr Nephrol*. 2017;32:2293–301.
44. Kaya KS, Türk B, Erol ZN, Akova P, Coşkun BU. Pre- and post-operative evaluation of the frequency of nocturnal enuresis and Modified Pediatric Epworth Scale in pediatric obstructive sleep apnea patients. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol*. 2018;105:36–9.
45. McInnis RP, Dodds EB, Johnsen J, Auerbach S, Pyatkevich Y. CPAP Treats Enuresis in Adults With Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med*. 2017;13:1209–12.