

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA
CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

**CORRELAÇÃO ENTRE OS ACHADOS DA
FIBRONASOLARINGOSCOPIA E DA
POLISSONOGRAFIA EM PACIENTES COM
MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

DENISE ROTTA RUTTKAY PEREIRA

Porto Alegre, Brasil

2015

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA
CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

**CORRELAÇÃO ENTRE OS ACHADOS DA
FIBRONASOLARINGOSCOPIA E DA
POLISSONOGRAFIA EM PACIENTES COM
MUCOPOLISSACARIDOSE TIPO VI**

DENISE ROTTA RUTTKAY PEREIRA

Orientador: Prof. Dr. Paulo José Cauduro Marostica

“A apresentação desta dissertação é exigência do Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Mestre.”

Porto Alegre, Brasil

2015

CIP - Catalogação na Publicação

Pereira, Denise Rotta Ruttkay
Correlação entre os achados da
fibronasolaringoscopia e da polissonografia em
pacientes com mucopolissacaridose tipo VI / Denise
Rotta Ruttkay Pereira. -- 2015.
54 f.

Orientador: Paulo Jose Cauduro Marostica.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente,
Porto Alegre, BR-RS, 2015.

1. Mucopolissacaridose. 2. Polissonografia. 3.
Endoscopia. 4. Síndrome da Apneia do Sono. I.
Marostica, Paulo Jose Cauduro, orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO
ADOLESCENTE

ESTA DISSERTAÇÃO FOI DEFENDIDA PUBLICAMENTE EM:

18/06/2015

E, FOI AVALIADA PELA BANCA EXAMINADORA COMPOSTA POR:

Prof. Dra Ana Paula Fiuza Funicello Dualibi
Departamento de Otorrinolaringologia
Universidade Federal de São Paulo

Prof. Dr. Gerson Maahs
Departamento de Otorrinolaringologia
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof. Dra Têmis Maria Félix
Departamento de Genética Médica / PPGSCA
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

AGRADECIMENTOS

Ao **Prof. Dr. Paulo José Cauduro Marostica**, pela sua orientação competente e incentivo constante, entregues juntamente com grandes ensinamentos e um marcante exemplo profissional e pessoal.

Ao **Prof. Dr. Gabriel Kuhl**, pelo apoio e pelo estímulo constante.

À **Dra. Cláudia Schweiger** e à **Dra. Denise Manica**, pela amizade, pelo companheirismo e por toda a ajuda na realização do estudo.

À **Dra. Simone Fagondes**, pelo inestimável auxílio na realização das polissonografias.

Ao **Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente**, e, em especial ao seu coordenador, **Prof. Dr. Paulo Roberto Antonacci Carvalho**, pelo incentivo à pesquisa.

Aos meus pais, **Manuel e Maria Beatriz**, pelo carinho, desvelo e dedicação, e pelos exemplos de ética, respeito e perseverança como médicos e cidadãos.

A minha irmã, **Luciana**, pela cumplicidade, amor, amizade e por estar sempre perto de mim.

Ao meu marido, **Marcos**, por todo o amor, incentivo e suporte, e pela compreensão emprestada às minhas ausências.

RESUMO

INTRODUÇÃO: As mucopolissacaridoses (MPSs) formam um grupo raro de doenças congênitas lisossômicas de depósito, relacionadas a desordens do metabolismo dos glicosaminoglicanos (GAG). Os GAG, parcialmente degradados, acumulam-se nos diversos tecidos do organismo, principalmente das vias aéreas superiores, levando a apneia obstrutiva do sono nesses pacientes.

OBJETIVO: Descrever os achados em vias aéreas de pacientes com mucopolissacaridose tipo VI, identificados pela fibronasolaringoscopia (FNL), e compará-los com as alterações na polissonografia (PSG).

DELINEAMENTO: Estudo transversal.

MÉTODOS: Incluíram-se todos os pacientes com MPS tipo VI, com idade entre 14 e 24 anos, que fazem acompanhamento no Serviço de Genética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Coletaram-se informações clinico-epidemiológicas dos pais ou responsáveis por meio de entrevista. Realizou-se PSG de noite inteira, classificada em normal, leve, moderada ou gravemente alterada. FNL foi efetuada em consultório, sem sedação, entre 7 dias antes e 7 dias após a PSG. As fibronasolaringoscopias foram gravadas em DVD e analisadas com cegamento para os achados na PSG. A FNL foi classificada em 1- sem obstrução, 2- obstrução leve, 3 - obstrução moderada ou 4 - obstrução grave de vias aéreas, de acordo com o maior escore obtido nas diferentes regiões.

RESULTADOS: Avaliaram-se 11 pacientes com MPS tipo VI, sendo 7 (63,6%) do sexo masculino. Na FNL, oito (72,7%) apresentaram obstrução grave, dois (18,2%) obstrução moderada e um (9,1%), obstrução leve de vias aéreas. Na PSG, nove pacientes (81,8%) apresentaram síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS). Destes, cinco (45,5%) apresentaram SAOS leve, três (27,2%) SAOS moderada e um

(9,1%) SAOS grave. Encontrou-se hipertrofia moderada a grave das conchas nasais em 81,8% dos sujeitos e 64% apresentaram obstrução grave em região supraglótica. Não houve associação entre os achados da FNL e da PSG ($p=0,454$; $\kappa = -0,09$; IC 95%: - 0,34 a 0,17), demonstrando que não há concordância entre os métodos de avaliação.

CONCLUSÃO: A apneia apresenta alta prevalência na amostra e não se correlaciona com o grau de obstrução da via aérea superior.

DESCRIPTORIOS: Mucopolissacaridose VI, Síndromes da Apnéia do Sono, Polissonografia, Endoscopia.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Mucopolysaccharidosis (MPS) is a lysosomal storage disease that affects an enzyme responsible for the degradation of glycosaminoglycans (GAGs).

Partially degraded GAGs accumulate in several tissues, such as the upper airways, which leads to the development of obstructive sleep apnea (OSA) in these patients.

OBJECTIVE: To describe airway findings in mucopolysaccharidosis type VI patients, identified with flexible fiberoptic laryngoscopy (FFL), and compare it with polysomnography (PSG) abnormalities.

STUDY DESIGN: Cross-sectional study.

METHODS: All MPS VI diagnosed patients, age ranging from 14 to 24 years, followed at the Genetic Division of Hospital de Clinicas de Porto Alegre were included. Clinical and epidemiological data were obtained by an interview with parents. Overnight PSG was performed, and results were classified as normal or mildly, moderately or severely abnormal. FFL was performed at the outpatient clinics, without sedation, between 7 days prior and seven days after PSG. Flexible fiberoptic laryngoscopies were recorded in DVD and analyzed by a blind researcher. FFL was classified as 1 - no obstruction, 2 - mild obstruction, 3 - moderate obstruction or 4 - severe obstruction of the airways, using the highest score obtained in all the regions.

RESULTS: Eleven patients with MPS VI were included, and seven (63.6%) were males. Eight (72.7%) had severe obstruction of the airways, two (18.2%) had moderate obstruction, and one (9.1%) had mild obstruction at FFL. At PSG, nine (81.8%) patients had obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). Of these, five (45.5%) were mild, three (27.2%) moderate, and one (9.1%) severe OSAS. Moderate to severe hypertrophy of the nasal turbinates was found in 81.8% of the patients, and

64% had severe infiltration of the supraglottic area. There was no association between FFL and PSG findings ($p=0.454$; kappa= -0.09; CI= -0.34 to 0.17), demonstrating no agreement between the two methods.

CONCLUSIONS: In the present study, all patients with MPS showed some degree of airway obstruction. As there was no correlation between FFL and PSG findings, we suggest performing PSG in all subjects with MPS in order to determine disease severity.

KEYWORDS: Mucopolysaccharidosis VI, Sleep Apnea Syndromes, Polysomnography, Endoscopy.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Hipertrofia de adenóides.....	16
Figura 2 – Edema de aritenóides.....	16
Figura 3 - Relação entre os achados da fibronasolaringoscopia e da polissonografia	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Associação entre os resultados da fibronasolaringoscopia e polissonografia.....	44
Tabela 2 - Resultados da fibronasolaringoscopia e polissonografia.....	45

LISTA DE ABREVIATURAS

Bipap	“ <i>Bi-level positive airway pressure</i> ” (Pressão positiva contínua na via aérea em dois níveis)
CPAP	“ <i>Continuous positive airway pressure</i> ” (Pressão positiva contínua na via aérea)
DVD	“ <i>Digital versatile disc</i> ” (Disco digital versátil)
FFL	“ <i>Flexible fiberoptic laryngoscopy</i> ” (Fibronasolaringoscopia flexível)
FNL	Fibronasolaringoscopia
GAG	Glicosaminoglicanos
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
IAH	Índice de apneia/hipopneia
MPS	Mucopolissacaridose
MPSs	Mucopolissacaridoses
OSA	“ <i>Obstructive sleep apnea</i> ” (Apneia obstrutiva do sono)
OSAS	“ <i>Obstructive sleep apnea syndrome</i> ” (Síndrome da apneia obstrutiva do sono)
PSG	Polissonografia
SAOS	Síndrome da apneia obstrutiva do sono
SPSS	“ <i>Statistical package for the social sciences</i> ” (Ferramental estatístico para as ciências sociais)
TC	Tomografia computadorizada

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
2. REVISÃO DA LITERATURA	14
2.1. OBSTRUÇÃO DAS VIAS AÉREAS	15
2.1.1 Alterações das vias aéreas e anestesia geral em pacientes com MPS	17
2.1.2 Avaliação da via aérea superior sem anestesia.....	18
2.2. SÍNDROME DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO E A POLISSONOGRAFIA EM PACIENTES COM MPS	20
2.3. TRATAMENTO DA MPS	21
3. JUSTIFICATIVA	23
4. OBJETIVOS.....	24
4.1. PRIMÁRIO	24
4.2. SECUNDÁRIOS.....	24
5. METODOLOGIA	26
5.1. DELINEAMENTO	26
5.2. AMOSTRAGEM	26
5.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	26
5.4. COLETA DE DADOS.....	26
6. ANÁLISE ESTATÍSTICA	30
7. CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA	31
8. ASPECTOS ÉTICOS	32
9. REFERÊNCIAS	33
10. ARTIGO ORIGINAL.....	37
11. CONSIDERAÇÕES FINAIS:.....	53
ANEXO A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	54
ANEXO B - PROTOCOLO – MUCOPOLISSACARIDOSES	56

1. INTRODUÇÃO

As mucopolissacaridoses (MPSs) formam um grupo raro de doenças congênitas lisossômicas de depósito, mais especificamente relacionadas a desordens do metabolismo dos glicosaminoglicanos (GAG). Os GAG são polissacarídeos lineares, normalmente encontrados na superfície celular ou na matriz extracelular, onde atuam na homeostasia da água, regulação do crescimento e do remodelamento e também exercem papel na inflamação (SOUZA-FERNANDES; PELOSI; ROCCO, 2006). Cada tipo de MPS é causado pela deficiência específica de uma enzima responsável pela degradação de GAG, o que leva ao acúmulo desses últimos, parcialmente degradados. Estima-se uma incidência de 1:20.000 nascidos-vivos (McKUNSICK e NEUFELD, 1983; KAKKIS & WYNN, 2015).

O acúmulo de GAG resulta em danos celulares progressivos, falência de órgãos e redução da expectativa de vida. Dependendo do tipo de acúmulo de GAG, as manifestações clínicas incluem déficit cognitivo, perda de visão, hipoacusia, acometimento cardíaco e respiratório, organomegalias, anormalidades ósseas, articulares e baixa estatura. Os pacientes geralmente nascem assintomáticos, porém, ao longo da infância, desenvolvem progressiva e inexoravelmente as manifestações clínicas, as quais resultam, frequentemente, na morte antes da chegada à vida adulta (WOLD *et al.*, 2010).

Até o momento, foram descritos sete tipos diferentes de MPSs, classificados de acordo com a enzima especificamente deficiente. Todas as MPSs são transmitidas através de um padrão recessivo, sendo a do tipo II ligada ao X e as outras, autossômicas (SIMMONS *et al.*, 2005). Dentro de cada tipo de MPS há um amplo espectro de gravidade da doença (MUHLEBACH; WOOTEN; MUENZER, 2011).

A MPS tipo VI (Síndrome de Maroteaux-Lamy), causada pela deficiência da enzima N-acetilgalactosamina-4-sulfatase, não cursa com envolvimento do sistema nervoso central e os indivíduos afetados apresentam capacidade cognitiva normal. Sua maior complicação é a infiltração das vias aéreas por GAG, levando a apneias obstrutivas do sono e, conseqüentemente, *cor pulmonale*. Isso ocasiona a morte entre a segunda e terceira décadas de vida (WRAITH, 1995; KAKKIS & WYNN, 2015).

2. REVISÃO DA LITERATURA

As MPSs foram primeiramente descritas por HUNTER, em 1917. No entanto, sua base bioquímica foi descoberta somente nas décadas de 1950 e 1960. (WRAITH,1995).

O diagnóstico da doença é feito através das manifestações clínicas, níveis de GAG na urina e nos tecidos e análises enzimáticas e genética (GONULDAS *et al.*, 2014). Amniocentese e amostra de sangue fetal também podem fazer o diagnóstico pré-natal naqueles indivíduos com história familiar positiva. Devido a intensidade e gravidade das manifestações clínicas, a maior parte das crianças tem o diagnóstico confirmado entre três e quatro anos de idade (WOLD *et al.*, 2010).

As principais características faciais desses pacientes incluem uma *fácies* rude, osso frontal proeminente ou achatado, sobrancelhas e asa nasal largas, lábios grossos, hipoplasia mandibular, hipertrofia gengival e opacidade de córneas (GONULDAS *et al.*, 2014).

As manifestações relacionadas às vias aéreas superiores são universais nos pacientes com MPS e ocorrem precocemente na evolução da doença, levando frequentemente à suspeita diagnóstica (WOLD *et al.*, 2010). Otite média recorrente, efusão na orelha média, hipoacusia condutiva e neurosensorial, rinofaringites e rinossinusites de repetição são algumas das manifestações encontradas, além de alterações obstrutivas das vias aéreas, como hiperplasia de tonsilas palatinas e faríngeas.

Manifestações de vias aéreas inferiores também ocorrem, sendo a doença pulmonar restritiva uma das mais comuns, devido ao acúmulo de GAG e alterações na configuração da caixa torácica destes pacientes (LEIGHTON *et al.*, 2001; MUHLEBACH; WOOTEN; MUENZER, 2011).

Qualquer comprometimento respiratório ou manipulação da via aérea em crianças com MPS nunca deve ser subestimado, pois pode levar a consequências catastróficas (SHINHAR; ZABLOCKI; MADGY, 2004).

2.1. OBSTRUÇÃO DAS VIAS AÉREAS

Muitas das manifestações respiratórias estão relacionadas aos depósitos de GAG, sendo a obstrução da via aérea um achado proeminente. Essas alterações se fazem presentes com o paciente acordado ou dormindo, mas a respiração pode estar significativamente obstruída somente durante o sono, quando, além dos depósitos de GAG, o paciente perde o tônus da musculatura da faringe (LEIGHTON *et al.*, 2001; SANTAMARIA *et al.*, 2007).

Inicialmente, os sintomas obstrutivos são mais frequentes na via aérea superior. Estas alterações são os principais fatores que contribuem para a morbidade e mortalidade desses pacientes. (MUENZER *et al.*, 2009). Manifestações traqueobrônquicas ocorrem mais tardiamente, caracterizando-se pelo acúmulo de GAG na mucosa da traqueia até os brônquios segmentares, apresentando uma aparência de edema ou até de nódulos na parede (MUENZER *et al.*, 2009). Isso contribui para o aumento da resistência da via aérea.

Na via aérea superior, tem sido descrito, através de relatos e série de casos, infiltração das fossas nasais, macro e retroglossia e uma relação desfavorável entre o tamanho da língua e o da cavidade oral, levando à faringomalacia e, consequentemente, à síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) (SHINHAR; ZABLOCKI; MADGY, 2004). Os depósitos de GAG nas tonsilas faríngeas, nas tonsilas palatinas e nos tecidos moles da faringe contribuem para a obstrução da via aérea alta (ORLIAGUET *et al.*, 1999; LEIGHTON *et al.*, 2001; SANTAMARIA *et al.*, 2007; SIMS e KEMPINERS,

2007; MUHLEBACH; WOOTEN; MUENZER, 2011). Em estudo recente, GONULDAS *et al.* (2014) avaliaram 76 pacientes com MPSs de diversos tipos e analisaram a presença de GAG nas peças cirúrgicas após a realização de adenotonsilectomia. De forma interessante, encontraram um acúmulo significativo de GAG apenas nas tonsilas faríngeas e não nas tonsilas palatinas.



Figura 1: Hipertrofia de adenóides

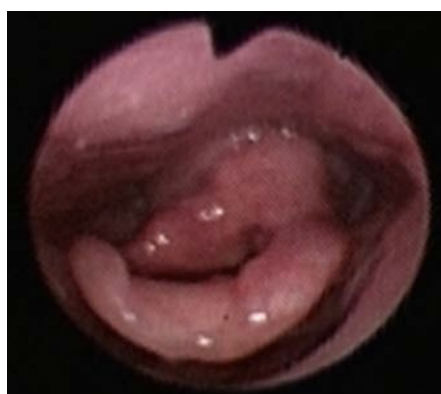


Figura 2: edema de aritenóides

Na laringe, estudo com tomografia computadorizada mostrou um formato anormal das pregas vocais e uma densidade não homogênea, provavelmente por acúmulo de GAG (SHIH *et al.*, 2002). Há também relatos de edema e infiltração das pregas vocais vistas na laringoscopia direta, com posterior obstrução da glote (SHAPIRO; STROME; CROCKER, 1985; BRAMA *et al.*, 1986; SHINHAR; ZABLOCKI; MADGY, 2004; SIMMONS *et al.*, 2005) e descrição de um mixoma obstruindo o vestíbulo laríngeo (ORLIAGUET *et al.*, 1999). Além disso, depósitos de

GAG nas aritenoides e na epiglote podem levar à laringomalacia e estridor (WALKER *et al.*, 2003; SIMMONS *et al.*, 2005; SANTAMARIA *et al.*, 2007; YEUNG *et al.*, 2009; WOLD *et al.*, 2010; MUHLEBACH; WOOTEN; MUENZER, 2011).

O tratamento padrão inicial desses pacientes com sintomas de obstrução de via aérea superior costuma ser adenotonsilectomia ou CPAP/Bipap durante o sono, mas, com a piora da obstrução respiratória também quando acordados, a traqueostomia muitas vezes tem sido indicada (YEUNG *et al.*, 2009; WOLD *et al.*, 2010; MUHLEBACH; WOOTEN; MUENZER, 2011).

2.1.1 Alterações das vias aéreas e anestesia geral em pacientes com MPS

Crianças com MPS apresentam risco de complicações e até de morte ao serem submetidas a qualquer procedimento cirúrgico sob anestesia geral ou sedação (MUHLEBACH; WOOTEN; MUENZER, 2011).

Vários fatores contribuem para a dificuldade de intubação endotraqueal e de ventilação destes pacientes, como vértebras cervicais anormais e pescoço curto (dificultando hiperextensão cervical), epiglote alta, mandíbula hipoplásica com ramo curto (dificultando abertura da boca), caixa torácica pequena e cifoescoliose, macroglossia, hipertrofia de tonsilas faríngeas e palatinas e estenose traqueobrônquica (com necessidade de um tubo endotraqueal de número menor do que o recomendado para a idade) (LEIGHTON *et al.*, 2001). Além disso, a infiltração de tecidos supraglóticos e da glote por GAG torna a laringe destes pacientes muito reativa e suscetível a obstrução aguda por edema, principalmente se houver múltiplas tentativas de intubação (MUENZER *et al.*, 2009).

Dois estudos referem intubação difícil ou falha na intubação em 42% dos pacientes com MPS tipo II (WALKER *et al.*, 1994; MOORES *et al.*, 1996). Um

broncoscópio flexível deve estar sempre disponível na sala cirúrgica quando um paciente com MPS for submetido a qualquer procedimento sob anestesia geral. Muitas vezes, a broncoscopia é o único meio de se conseguir intubar esses pacientes. A possibilidade de traqueostomia de urgência e/ou cricotireoidotomia deve ser sempre discutida previamente com a família (MUENZER *et al.*, 2009).

O risco de complicações na via aérea não acaba com o término da cirurgia sob anestesia geral. Edema de laringe e outros tecidos moles podem tornar a extubação difícil e até impossível. Não raramente, os pacientes se mostram incapazes de manter a via aérea pérvia após a extubação, exigindo reintubação ou traqueostomia de urgência. O edema pós-extubação pode se tornar intenso e obstrutivo, várias horas após a retirada do tubo endotraqueal (MUENZER *et al.*, 2009).

Procedimentos com sedação também representam risco para esses pacientes, devido às alterações nas vias aéreas já descritas. Desta maneira, estes devem ser realizados somente em ambiente equipado para atender intercorrências graves de via aérea, e só por profissionais experientes no manejo destes pacientes. (MUENZER *et al.*, 2009).

Assim, qualquer procedimento sob anestesia geral ou sedação deve ser evitado em pacientes com MPS. O alto risco anestésico nesses indivíduos só se justifica em casos em que o procedimento tenha real potencialidade de modificar desfechos clínicos nesses pacientes (SIMMONS *et al.*, 2005).

2.1.2 Avaliação da via aérea superior sem anestesia

A fibronasolaringoscopia (FNL) sem sedação é um exame muito utilizado para avaliação de alterações dinâmicas nas vias aéreas superiores durante a respiração. O

procedimento é realizado preferencialmente em posição sentada, o que requer menos suporte ventilatório do que na posição supina e apresenta as vantagens da fácil execução, do baixo custo e da ampla disponibilidade do equipamento (WOOD, 2008; BERGER *et al.*, 2013).

WATERS *et al.* (1996) e SIVAN *et al.* (2006) relataram as vantagens da FNL sem sedação sobre a endoscopia rígida, sendo elas: a visualização da via aérea superior realizada sem traumatizar as estruturas e sem causar riscos significativos ao paciente que está com disfunção respiratória (e que poderia correr riscos se fosse submetido à uma sedação), mostrar a laringe e a faringe de uma forma dinâmica, sem as alterações de tônus que a sedação poderia causar e oferecer uma imagem não distorcida da via aérea, ao contrário do que ocorre na laringoscopia direta. Além disso, a FNL acordada é muito mais rápida de se realizar, requer menos profissionais de saúde, é muito mais barata e não necessita da disponibilidade de sala de centro cirúrgico e/ou vaga em unidade de terapia intensiva.

A avaliação de 81 crianças com queixa de estridor, através da FNL sem sedação, demonstrou precisão diagnóstica e ausência de complicações em todos os indivíduos. Os autores relataram que a FNL acordada dispensou o jejum e o uso de cateteres intravenosos, evitou os riscos dos sedativos e dos agentes anestésicos e diminuiu a possibilidade de laringoespasma, febre e infecção (O'SULLIVAN; FINGER; ZWERDLING, 2004).

Assim, a FNL sem sedação é um procedimento simples, sem riscos significativos e de grande utilidade para diagnosticar alterações obstrutivas de vias aéreas, especialmente em pacientes com risco aumentado para exames sob anestesia geral e/ou sedação.

2.2. SÍNDROME DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO E A POLISSONOGRAMIA EM PACIENTES COM MPS

A SAOS caracteriza-se por distúrbio respiratório, juntamente com alterações dos padrões de sono, que leva à obstrução parcial total ou completa intermitente da via aérea. Essa obstrução origina eventos de apneia e/ou hipopneia que, por sua vez, interferem na ventilação e na oxigenação (MARCUS *et al.*, 2012). A patogênese da SAOS envolve o estreitamento das vias aéreas superiores e alterações dinâmicas que ocorrem durante o sono, em associação com o relaxamento da musculatura e aumento da resistência ao fluxo aéreo (JOHN *et al.*, 2010). A SAOS causa redução episódica na saturação da hemoglobina, muitas vezes impedindo os pacientes de alcançarem os estágios 3 e 4 do sono. A falta de sono restaurador pode resultar em distúrbios comportamentais durante o dia e alterações de aprendizagem (MUENZER *et al.*, 2009). A SAOS cursa também com atraso no desenvolvimento e, nos sujeitos com MPS, pode causar dificuldades na alimentação (MOREIRA *et al.*, 2014). Os pacientes podem apresentar, com o passar do tempo, complicações como hipertensão pulmonar e *cor pulmonale*, podendo resultar em morte (WRAITH, 1995).

Estima-se uma prevalência da SAOS em 40 a 90% dos pacientes com diferentes tipos de MPSs, o que em muito compromete a qualidade de vida destes indivíduos (SANTOS *et al.*, 2011). Dois estudos documentaram a presença de SAOS entre 66 e 85% dos portadores de MPS tipo VI (JOHN *et al.*, 2011; MOREIRA *et al.*, 2014).

A SAOS deve ser sempre diagnosticada com polissonografia (PSG), uma vez que sua gravidade pode ser subestimada se nos basearmos somente na história clínica. JOHN *et al.* (2011) avaliaram 28 pacientes com MPS tipo VI e não encontraram relação entre os achados da PSG e o exame físico e história clínica. Nos pacientes com MPS, a

determinação da gravidade da SAOS e a avaliação dos efeitos das intervenções terapêuticas na via aérea desses pacientes devem ser sempre efetivadas com PSG (LEIGHTON *et al.*, 2001).

2.3. TRATAMENTO DA MPS

A maioria das ações terapêuticas nas MPSs é dirigida aos sintomas e não diretamente à anormalidade enzimática de base. Atualmente, porém, o tratamento dos pacientes com essa patologia inclui duas terapias específicas que podem alterar a história natural da doença. São elas:

- ***Transplante de medula óssea:*** tem sido investigado desde a década de 1980 e é utilizado em pacientes abaixo de dois anos com MPS tipo I e formas leves dos tipos II, VI e VII. Estudos mostram que reduz a hepatoesplenomegalia, diminui a obstrução de vias aéreas, melhora a função cardíaca, melhora ou estabiliza a perda auditiva e, principalmente em crianças pequenas, pode interromper a progressão do déficit cognitivo (WOLD *et al.*, 2010). O transplante leva à substituição progressiva das células hematopoiéticas com deficiência enzimática por outras que não apresentam a deficiência e essas depositam-se nos espaços intra e extra-vascular. Os leucócitos derivados da medula que recebeu o transplante distribuem-se no organismo e produzem quantidades pequenas da enzima que são absorvidas por outros tecidos, corrigindo assim a deficiência (KRIVIT *et al.*, 1995; PRASAD e KURTZBERG, 2010). Os índices de sobrevida ao procedimento variam entre 50 a 85% e as taxas de sucesso do transplante situam-se entre 34 a 85% (KAKKIS e WYNN, 2015). O transplante não corrige alterações esqueléticas, provavelmente como decorrência da baixa

penetração óssea por parte das enzimas derivadas dos leucócitos transplantados (PRASAD e KURTZBERG, 2010).

- ***Terapia com reposição enzimática:*** vem sendo utilizada em pacientes com MPS tipo I, II, IV e VI. As evidências existentes até o momento apontam a necessidade de iniciar a reposição enzimática precocemente no decorrer da doença e, preferencialmente, antes do aparecimento de sintomatologia significativa. Nos pacientes com MPS VI, administrou-se galsulfase (1mg/kg/dose) semanalmente, o que foi associado a uma diminuição da excreção urinária de GAG e uma melhora da sobrevida e das funções sistêmicas. A duração da reposição enzimática variou de 24 semanas até 7 anos nos estudos publicados até o momento, com comprovação, em graus variáveis, de melhora em parâmetros como qualidade funcional, diminuição da excreção de GAG, maior resistência muscular e melhor função pulmonar. A diminuição da doença articular foi observada em modelo da doença em gatos. Neste caso, a melhora só ocorreu quando a enzima foi administrada diretamente dentro da articulação (KAKKIS e WYNN, 2015).

Tanto na terapia com transplante de medula óssea quanto na de reposição enzimática, parece claro que os benefícios são maiores nos pacientes que são tratados antes do aparecimento de morbidades físicas e mentais significativas, o que reforça a importância do diagnóstico precoce e preciso (WOLD *et al*, 2010).

3. JUSTIFICATIVA

Encontram-se pouquíssimos estudos sobre MPSs, principalmente no que se refere às expressões da doença nas vias aéreas superiores. A intensidade do comprometimento das vias aéreas é uma das principais causas de morte nesses pacientes, geralmente por mecanismo obstrutivo (WRAITH, 1995).

Embora a FNL seja amplamente utilizada como ferramenta diagnóstica nas obstruções das vias aéreas superiores da população em geral, não há informação acerca da concordância de seus achados com aqueles da PSG em pacientes com MPS tipo VI, nem tampouco sobre a utilidade de se identificar o local da obstrução com vistas ao planejamento terapêutico nesses indivíduos (LEIGHTON *et al.*, 2001). Em verdade, não identificamos, até o momento, estudos que tenham correlacionado a FNL com a PSG para avaliação dos portadores de MPS tipo VI com sinais obstrutivos das vias aéreas.

4. OBJETIVOS

4.1. PRIMÁRIO

- Comparar os achados em vias aéreas identificados pela fibronasolaringoscopia com alterações na polissonografia em pacientes com MPS tipo VI.

4.2. SECUNDÁRIOS

- Descrever os achados anatômicos das vias aéreas superiores através de fibronasolaringoscopia em pacientes com MPS tipo VI;
- Descrever as alterações polissonográficas em pacientes com MPS tipo VI.

5. METODOLOGIA

5.1. DELINEAMENTO

Trata-se de um estudo transversal.

5.2. AMOSTRAGEM

Incluíram-se todos os pacientes com MPS tipo VI que fazem acompanhamento no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, cujos pais ou responsáveis, após serem esclarecidos detalhadamente sobre a pesquisa, assinaram o termo de consentimento.

5.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos os pacientes com:

- Infecção aguda das vias aéreas superiores;
- Impossibilidade de realização da FNL ou PSG;
- Pacientes traqueostomizados.

5.4. COLETA DE DADOS

Coletaram-se dados clínico-epidemiológicos destes pacientes por meio de entrevista com os pais ou responsáveis.

Os pacientes foram submetidos à polissonografia de noite inteira, incluindo eletroencefalograma, eletro-oculograma e eletromiografia para estadiamento do sono. Eletromiografia de pernas, eletrocardiograma, saturação da hemoglobina transcutânea (oximetria), intensidade do ronco medida por um microfone colocado no pescoço e posição do corpo foram continuamente registrados. Utilizou-se um sensor térmico oronasal para detectar ausência de fluxo de ar. Apneia foi definida como uma

interrupção do fluxo de ar por > 10 segundos. Apneia obstrutiva do sono foi definida como ausência de fluxo de ar por > 10 segundos associada à existência de movimentação torácica e/ou abdominal continuada ou aumentada durante todo o período de ausência do fluxo de ar. Hipopneia foi considerada sempre que o fluxo de ar nasal apresentasse uma queda de pelo menos 30% quando comparado às duas ventilações prévias e a oxigenação arterial caísse pelo menos 4% nos 30 segundos que se seguissem a este evento. O Índice de Apneia e Hipopneia (IAH), isto é, o número de apneias e hipopneias por hora de sono, foi calculado. Despertares foram identificados como um aumento abrupto na frequência do eletroencefalograma durando três segundos ou mais. O Índice de Despertares, definido como o número de despertares dividido pelo número de horas de sono, e a eficiência do sono, definida como o tempo de sono dividido pelo número de horas em que permaneceu na cama, também foram medidos (IBER *et al.*, 2007; SANTAMARIA *et al.*, 2007; EPSTEIN *et al.*, 2009).

A PSG foi classificada em normal, leve ($IAH \geq 5$ e < 15 /hora), moderada ($IAH \geq 15$ e ≤ 30 /hora) ou gravemente ($IAH > 30$ /hora) alterada, de acordo com critérios para adultos (IBER *et al.*, 2007).

Todos os pacientes foram também examinados no consultório através de uma FNL sem sedação, no período de 7 dias antes a 7 dias após a PSG. O exame foi realizado com o paciente em posição sentada e com o uso de anestesia tópica local nas narinas (xilocaína gel a 2%). O aparelho usado foi um fibronasolaringoscópio de 2,2 mm, da marca Olympus[®], modelo ENF-XP, destinado exclusivamente para este fim. Este era conectado a uma microcâmera Storz[®] e a uma fonte de luz da mesma marca. O exame foi gravado em DVD e, posteriormente, analisado por pesquisador cego para os achados da polissonografia, com extensa experiência em via aérea pediátrica, que

classificou as alterações obstrutivas das vias aéreas de acordo com os parâmetros a seguir:

Fossas nasais (conchas nasais inferiores): classificadas, segundo seu grau de hipertrofia, em conchas nasais eutróficas ou hipertrofia leve, moderada ou grave, ou ainda obstrução completa das fossas nasais;

Cavum (tonsilas faríngeas ou adenoides): classificação, segundo BRODSKY E KOCH (1992), de acordo com a porcentagem do cavum ocupado pelas tonsilas faríngeas: sem hiperplasia, hiperplasia leve (tonsilas faríngeas ocupando até 25% do cavum), hiperplasia moderada (26-50%), hiperplasia grave (51-75%) ou obstrução completa (76-100%);

Região retropalatal (palato e paredes posterior e laterais): classificada, segundo seu grau de infiltração, em normal, infiltração leve, moderada ou grave, ou ainda obstrução total;

Orofaringe (tonsilas palatinas): classificação, segundo BRODSKY (1989), em: ausência de tonsilas, hipertrofia Grau 1 (até 25% do espaço da orofaringe ocupado pelas tonsilas), hipertrofia Grau 2 (26-50%), hipertrofia Grau 3 (51-75%) e hipertrofia Grau 4 (76-100%);

Orofaringe (base da língua e epiglote): classificada, segundo seu grau de infiltração, em normal, infiltração leve, moderada ou grave, ou ainda obstrução total;

Supraglote (aritenoides/pregas ariepiglóticas): classificada, segundo seu grau de infiltração, em normal, infiltração leve, moderada ou grave, ou ainda obstrução total;

Glote (pregas vocais, ventrículos de Morgani): classificada, segundo seu grau de infiltração, em normal, infiltração leve, moderada ou grave, ou ainda obstrução total;

Hipofaringe (seios piriformes): classificada, segundo seu grau de infiltração, em normal, infiltração leve, moderada ou grave, ou ainda obliteração total/apagamento dos seios piriformes.

Após esta avaliação, levando em consideração o maior grau de obstrução observado nas diferentes regiões, os pacientes foram classificados em:

- 1** - Sem obstrução da via aérea;
- 2** - Obstrução leve;
- 3** - Obstrução moderada;
- 4** - Obstrução grave.

6. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise dos dados foi realizada no programa SPSS[®] versão 21.0. As variáveis quantitativas foram descritas por média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartilico. As variáveis categóricas foram descritas por frequências absolutas e relativas. Para avaliar associação entre os métodos de diagnóstico, aplicou-se o teste qui-quadrado de Pearson. Na avaliação da concordância entre os mesmos, utilizou-se o coeficiente Kappa. O nível de significância adotado foi de 5 %.

7. CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA

Por se tratar de uma doença rara e pela ausência de estudos detalhados sobre este assunto (apenas alguns relatos de caso), incluímos todos os pacientes que estão em acompanhamento no Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

8. ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi aprovado em seus aspectos éticos pelo comitê de ética em pesquisa do HCPA, sob o número 14-0239, e os pais ou os responsáveis legais pelos pacientes assinaram termo de consentimento antes da inclusão destes.

9. REFERÊNCIAS

BERGER, K. *et al.* Respiratory and sleep disorders in mucopolysaccharidosis. **Journal of Inherited Metabolic Disease**, Lancaster, v. 36, n. 2, p. 201-210, mar. 2013.

BRAMA I. *et al.* Upper airway obstruction in Hunter syndrome. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, Amsterdam, v. 11, n. 3, p. 229-235, set. 1986.

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

BRODSKY, L.; KOCH, R. J. Anatomic correlates of normal and diseased adenoids in children. **The Laryngoscope**, St. Louis, v. 102, n. 11, p. 1268-1274, nov. 1992.

EPSTEIN, L. *et al.* Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long-term Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, Brighton, v. 5, n. 3, p. 263-276, jun. 2009.

GONULDAS, B. *et al.* Mucopolysaccharidosis: Otolaryngologic findings, obstructive sleep apnea and accumulation of glucosaminoglycans in lymphatic tissue of the upper airway. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, Amsterdam, v. 78, n. 6, p. 944-949, jun. 2014.

IBER, C. *et al.* **The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications**. Westchester: American Academy of Sleep Medicine, 2007. 59 p.

JOHN, A. *et al.* Sleep abnormalities in untreated patients with mucopolysaccharidosis type VI. **American journal of medical genetics. Part A**, Hoboken, v. 155A, n. 7, p. 1546-1551, jul. 2011.

KAKKIS, E.; WYNN, R. Mucopolysaccharidoses: clinical features and diagnosis. **UpToDate**, Philadelphia, mar. 2014. Disponível em:
<<http://www.uptodate.com/contents/mucopolysaccharidoses-clinical-features-and-diagnosis>>. Acesso em: 9 mar. 2015.

KRIVIT, W. *et al.* Microglia: the effector cell for reconstitution of the central nervous system following bone marrow transplantation for lysosomal and peroxisomal storage diseases. **Cell Transplantation**, Elmsford, v. 4, n. 4, p. 385-390, jul./ago. 1995.

LEIGHTON, S. *et al.* Disordered breathing during sleep in patients with mucopolysaccharidoses. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, Amsterdam, v. 58, n. 2, p. 127-138, abr. 2001.

MARCUS, C. *et al.* Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. **Pediatrics**, Evanston, v. 130, n. 3, p. 576-584, set. 2012.

MCKUNSICK, V.; NEUFELD, E. The mucopolysaccharidoses storage diseases. In: STANBURY, J.; WYNGAEDEN, J.; FREDRICKSON, D. (Ed.). **The metabolic basis of inherited diseases**. 5. ed. New York: McGraw-Hill, 1983. p. 342-365.

MOORES, C. *et al.* Anaesthesia for children with mucopolysaccharidoses. **Anaesthesia and Intensive Care**, Edgecliff, v. 24, n. 4, p. 459-463, ago. 1996.

MOREIRA, G. *et al.* Prevalence of obstructive sleep apnea in patients with mucopolysaccharidosis types I, II and VI in a reference center. **Sleep & Breathing**, Titisee Neustadt, v. 18, n. 4, p. 791-797, dez. 2014.

MUENZER, J. *et al.* Multidisciplinary management of Hunter Syndrome. **Pediatrics**, Evanston, v. 124, n. 6, p. 1228-1239, dez. 2009.

MUHLEBACH, M.; WOOTEN, W.; MUENZER, J. Respiratory manifestations in mucopolysaccharidoses. **Paediatric Respiratory Reviews**, London, v. 12, n. 2, p. 133-138, jun. 2011.

PRASAD, V.; KURTZBERG, J. Transplant outcomes in mucopolysaccharidoses. **Seminars in Hematology**, New York, v. 47, n. 1, p. 59-63, jan. 2010.

ORLIAGUET, O. *et al.* Hunter's syndrome and associated sleep apnoea cured by CPAP and surgery. **The European Respiratory Journal**, Copenhagen, v. 13, n. 5, p. 1195-1197, maio 1999.

O'SULLIVAN, B.; FINGER, L.; ZWERDLING, R. G. Use of nasopharyngoscopy in the evaluation of children with noisy breathing. **Chest**, Park Ridge, v. 125, n. 4, p. 1265-1269, abr. 2004.

SANTAMARIA, F. *et al.* Upper airway obstructive disease in mucopolysaccharidoses: polysomnography, computed tomography and nasal endoscopy findings. **Journal of Inherited Metabolic Disease**, Lancaster, v. 30, n. 5, p. 743-749, out. 2007.

SANTOS, S. *et al.* Hipoacusia y problemas de vía aérea en niños con mucopolisacaridosis. **Acta Otorrinolaringológica Española**, Madrid, v. 62, n. 2, p. 411-417, nov./dez. 2011.

SHIH, S. *et al.* Airway changes in children with mucopolysaccharidoses. **Acta Radiologica**, Stockholm, v. 43, n. 1, p. 40-43, jan. 2002.

SHINHAR, S.; ZABLOCKI, H.; MADGY, D. N. Airway management in mucopolysaccharide storage disorders. **Archives of Otolaryngology-head & neck surgery**, Chicago, v. 130, n. 2, p. 233-237, fev. 2004.

SIMMONS, M. *et al.* Otorhinolaryngological manifestations of the mucopolysaccharidoses. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, Amsterdam, v. 69, n. 5, p. 589-595, maio 2005.

SIMS, H.; KEMPINERS, J. Special airway concerns in patients with mucopolysaccharidoses. **Respiratory Medicine**, London, v. 101, n. 8, p. 1779-1782, ago. 2007.

SIVAN, Y. *et al.* Diagnosis of laryngomalacia by fiberoptic endoscopy: awake compared with anesthesia-aided technique. **Chest**, Park Ridge, v. 130, n. 5, p. 1412-1418, nov. 2006.

SOUZA-FERNANDES, A. B.; PELOSI, P.; ROCCO, P. R. Bench-to-bedside review: the role of glycosaminoglycans in respiratory disease. **Critical Care**, New York, v. 10, n. 6, p. 237, 2006.

SHAPIRO, J.; STROME, M.; CROCKER, A. C. Airway obstruction and sleep apnea in Hurler and Hunter syndromes. **The Annals of Otology, Rhinology, and Laryngology**, St. Louis, v. 94, n. 5, p. 458-461, 1985.

WALKER, R. *et al.* Anaesthesia and mucopolysaccharidoses: a review of airway problems in children. **Anaesthesia**, London, v. 49, n. 12, p. 1078-1084, dez. 1994.

WALKER, R. W. *et al.* Postobstructive edema during anaesthesia in children with mucopolysaccharidoses. **Paediatric Anaesthesia**, Paris, v. 13, n. 5, p. 441-447, jun. 2003.

WATERS, K. *et al.* Assessment of the infant airway with videorecorded flexible laryngoscopy and the objective analysis of vocal fold abduction. **Otolaryngology-head and neck surgery**, Rochester, v.114, n. 4, p. 554-561, abr. 1996.

WYNN, R. Mucopolysaccharidoses: complications and management. **UpToDate**, Philadelphia, fev. 2015. Disponível em:
<<http://www.uptodate.com/contents/mucopolysaccharidoses-complications-and-management>>. Acesso em: 9 mar. 2015.

WOLD, S. *et al.* Role of the pediatric otolaryngologist in diagnosis and management of children with mucopolysaccharidoses. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, Amsterdam, v. 74, n. 1, p. 27-31, jan. 2010.

WOOD, R. E. Evaluation of the upper airway in children. **Current Opinion in Pediatrics**, Philadelphia, v. 20, n. 3, p. 266-271, jun. 2008.

WRAITH, J. E. The mucopolysaccharidoses: a clinical review and guide to management. **Archives of Disease in Childhood**, London, v. 72, n. 3, p. 263-267, mar. 1995.

YEUNG, A. *et al.* Airway management in children with mucopolysaccharidoses. **Archives of Otolaryngology-head & neck surgery**, Chicago, v. 135, n. 1, p. 73-79, jan. 2009.

10. ARTIGO ORIGINAL

ARTIGO EM PORTUGUÊS**TÍTULO**

Correlação entre os achados da fibronasolaringoscopia e da polissonografia em pacientes com mucopolissacaridose tipo VI

TÍTULO ABREVIADO

Fibronasolaringoscopia e polissonografia em pacientes com mucopolissacaridose

Denise Rotta Ruttkay Pereira¹, Claudia Schweiger^{1,2}, Denise Manica^{1,2}, Simone Fagundes³, Carolina Fischinger de Souza⁴, Gabriel Kuhl², Roberto Giugliani⁴, Paulo José Cauduro Marostica¹

¹ Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil.

² Serviço de Otorrinolaringologia, Unidade de Laringologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil.

³ Serviço de Pneumologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil.

⁴ Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, RS, Brasil

RESUMO

OBJETIVO: Descrever os achados em vias aéreas de pacientes com mucopolissacaridose (MPS) tipo VI, identificados pela fibronasolaringoscopia (FNL), e compará-los com as alterações na polissonografia (PSG).

DELINEAMENTO: Estudo transversal.

MÉTODOS: Incluíram-se todos os pacientes com MPS tipo VI que fazem acompanhamento no Serviço de Genética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Coletaram-se informações clinico-epidemiológicas dos pais ou responsáveis por meio de entrevista. Realizou-se PSG de noite inteira, classificada em normal, leve, moderada ou gravemente alterada. FNL foi efetuada em consultório, sem sedação, entre 7 dias antes e 7 dias após a PSG. As fibronasolaringoscopias foram gravadas em DVD e analisadas com cegamento para os achados na PSG. A FNL foi classificada em 1- sem obstrução, 2- obstrução leve, 3 - obstrução moderada ou 4 - obstrução grave de vias aéreas, de acordo com o maior escore obtido nas diferentes regiões.

RESULTADOS: Avaliaram-se 11 pacientes com MPS tipo VI, sendo 7 (63,6%) do sexo masculino. Na FNL, oito (72,7%) apresentaram obstrução grave, dois (18,2%) obstrução moderada e um (9,1%) obstrução leve de vias aéreas. Na PSG, nove pacientes (81,8%) apresentaram síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS). Destes, cinco (45,5%) apresentaram SAOS leve, três (27,2%) SAOS moderada e um (9,1%) SAOS grave. Encontrou-se hipertrofia moderada a grave das conchas nasais em 81,8% dos sujeitos e 64% apresentaram obstrução grave em região supraglótica. Não houve associação entre os achados da FNL e da PSG ($p=0,454$; $\kappa = -0,09$; IC 95%: - 0,34 a 0,17), demonstrando que não há concordância entre os métodos de avaliação.

CONCLUSÃO: A apneia apresenta alta prevalência na amostra e não se correlaciona com o grau de obstrução da via aérea superior.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To describe airway findings in mucopolysaccharidosis (MPS) type VI patients, identified with flexible fiberoptic laryngoscopy (FFL), and compare it with polysomnography (PSG) abnormalities.

STUDY DESIGN: Cross-sectional study.

METHODS: All MPS VI diagnosed patients followed at the Genetic Division of Hospital de Clinicas de Porto Alegre were included. Clinical and epidemiological data were obtained by an interview with parents. Overnight PSG was performed, and results were classified as normal or mildly, moderately or severely abnormal. FFL was performed at the outpatient clinics, without sedation, between 7 days prior and seven days after PSG. Flexible fiberoptic laryngoscopies were recorded in DVD and analyzed by a blind researcher. FFL was classified as 1 - no obstruction, 2 - mild obstruction, 3 - moderate obstruction or 4 - severe obstruction of the airways, using the highest score obtained in all the regions.

RESULTS: Eleven patients with MPS VI were included, and seven (63.6%) were males. Eight (72.7%) had severe obstruction of the airways, two (18.2%) had moderate obstruction, and one (9.1%) had mild obstruction at FFL. At PSG, nine (81.8%) patients had obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). Of these, five (45.5%) were mild, three (27.2%) moderate, and one (9.1%) severe OSAS. Moderate to severe hypertrophy of the nasal turbinates was found in 81.8% of the patients, and 64% had severe infiltration of the supraglottic area. There was no association between FFL and PSG findings ($p=0.454$; $\kappa=-0.09$; $CI=-0.34$ to 0.17), demonstrating no agreement between the two methods.

CONCLUSIONS: In the present study, all patients with MPS showed some degree of airway obstruction. As there was no correlation between FFL and PSG findings, we suggest performing PSG in all subjects with MPS in order to determine disease severity.

Introdução

As mucopolissacaridoses (MPSs) formam um grupo raro de doenças congênitas lisossômicas de depósito, mais especificamente relacionadas a desordens do metabolismo dos glicosaminoglicanos (GAG). Cada tipo de MPS é causado pela deficiência específica de uma enzima responsável pela degradação de GAG, o que leva ao acúmulo destes últimos, em estado de degradação parcial. Estima-se uma incidência de 1 : 20.000 nascidos vivos ^{1,2}.

A cabeça e o pescoço estão quase sempre afetados nas MPSs, geralmente de maneira precoce ³. Apneia obstrutiva do sono, otite média com efusão, sinusites, infecções respiratórias frequentes, hiperplasia adenotonsilar e alterações de fala são muito comuns⁴.

As manifestações nas vias aéreas são a principal causa de morbimortalidade nesses pacientes, sendo a obstrução da via aérea um achado proeminente. A respiração pode estar significativamente obstruída somente durante o sono, quando ocorre perda do tônus da musculatura da faringe ^{5,6}.

A MPS tipo VI, também conhecida como Síndrome de Maroteaux-Lamy, é causada pela deficiência da enzima N-acetilgalactosamina-4-sulfatase. Esta não cursa com envolvimento do sistema nervoso central e os indivíduos afetados apresentam capacidade cognitiva normal. No entanto, a maior preocupação nesses pacientes é a infiltração das vias aéreas por GAG, levando à síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) e, consequentemente, a *cor pulmonale*. A mortalidade é precoce, muitas vezes ao redor da segunda e terceira décadas de vida ^{7,2}.

A polissonografia (PSG) é o padrão-ouro para o diagnóstico de SAOS. Embora a fibronasolaringoscopia (FNL) seja amplamente utilizada como ferramenta diagnóstica nas obstruções das vias aéreas superiores da população em geral, não há informação

acerca da concordância de seus achados com aqueles da PSG em pacientes com MPS tipo VI, nem tampouco sobre a utilidade de se identificar o local da obstrução em termos de planejamento terapêutico nesses pacientes ⁵. Em verdade, não identificamos, até o momento, trabalhos que tenham correlacionado a FNL com a PSG para avaliação de pacientes com MPS tipo VI com sintomas de obstrução das vias aéreas.

O objetivo do presente estudo foi comparar os achados em vias aéreas, identificados pela fibronasolaringoscopia, com as alterações na polissonografia em pacientes com mucopolissacaridose tipo VI e descrever os achados anatômicos das vias aéreas superiores e as alterações polissonográficas nesses pacientes.

Materiais e métodos

Incluíram-se todos os pacientes com MPS tipo VI que fazem acompanhamento no Hospital de Clínicas de Porto Alegre e cujos pais ou responsáveis, após serem esclarecidos detalhadamente sobre a pesquisa, assinaram o termo de consentimento.

Dados clínico-epidemiológicos destes indivíduos foram coletados por meio de entrevista com os pais ou responsáveis e de pesquisa ao prontuário.

Os pacientes foram submetidos à polissonografia de noite inteira, incluindo eletroencefalograma, eletro-oculograma e eletromiografia para estadiamento do sono. Eletromiografia de pernas, eletrocardiograma, saturação da hemoglobina transcutânea (oximetria), intensidade do ronco medida por um microfone colocado no pescoço e posição do corpo foram continuamente registrados. Utilizou-se um sensor térmico oronasal para detectar ausência de fluxo de ar. Apneia foi definida como uma interrupção do fluxo de ar por > 10 segundos. Apneia obstrutiva do sono foi definida como ausência de fluxo de ar por > 10 segundos associada à existência de movimentação torácica e/ou abdominal continuada ou aumentada durante todo o

período de ausência do fluxo de ar. Hipopneia foi considerada sempre que o fluxo de ar nasal apresentasse uma queda de pelo menos 30% quando comparado às duas ventilações prévias e a oxigenação arterial caísse pelo menos 4% nos 30 segundos que se seguissem a este evento. O Índice de Apneia e Hipopneia (IAH), isto é, o número de apneias e hipopneias por hora de sono, foi calculado. Despertares foram identificados como um aumento abrupto na frequência do eletroencefalograma durante três segundos ou mais. O Índice de Despertares, definido como o número de despertares dividido pelo número de horas de sono, e a eficiência do sono, definida como o tempo de sono dividido pelo número de horas em que permaneceu na cama, também foram medidos ^{6, 8, 9}.

A PSG foi classificada em normal, leve ($IAH \geq 5$ e < 15 /hora), moderada ($IAH \geq 15$ e ≤ 30 /hora) ou gravemente ($IAH > 30$ /hora) alterada, de acordo com critérios para adultos ⁸.

Todos os pacientes foram também examinados no consultório, através de uma FNL sem sedação, no período de 7 dias antes a 7 dias após a PSG. O exame foi realizado com o paciente em posição sentada e com o uso de anestesia tópica local nas narinas (xilocaína gel a 2%). O aparelho usado foi um fibronasolaringoscópio de 2,2 mm, da marca Olympus[®], modelo ENF-XP, destinado exclusivamente para este fim. Este era conectado a uma microcâmera Storz[®] e a uma fonte de luz da mesma marca. O exame foi gravado em DVD e, posteriormente, analisado por pesquisador cego para os achados da PSG, com extensa experiência em via aérea pediátrica (D.M.), que classificou as alterações obstrutivas das vias aéreas de acordo com os seguintes parâmetros:

Fossas nasais (conchas nasais inferiores): classificadas, segundo seu grau de hipertrofia, em conchas eutróficas ou hipertrofia leve, moderada ou grave, ou ainda obstrução completa das fossas nasais;

Cavum (tonsilas faríngeas ou adenoides): classificação, segundo BRODSKY E KOCH (1992), de acordo com a porcentagem do cavum ocupado pelas tonsilas faríngeas: sem hiperplasia, hiperplasia leve (tonsilas faríngeas ocupando até 25% do cavum), hiperplasia moderada (26-50%), hiperplasia grave (51-75%) ou obstrução completa (76-100%)^{10, 11};

Região retropalatal (palato e paredes posterior e laterais): classificada, segundo seu grau de infiltração, em normal, infiltração leve, moderada ou grave, ou ainda obstrução total;

Orofaringe (tonsilas palatinas): classificação, segundo BRODSKY (1989), em: ausência de tonsilas, hipertrofia Grau 1 (até 25% do espaço da orofaringe ocupado pelas tonsilas), hipertrofia Grau 2 (26-50%), hipertrofia Grau 3 (51-75%) e hipertrofia grau 4 (76-100%)^{10, 11};

Orofaringe (base da língua e epiglote): classificada, segundo seu grau de infiltração, em normal, infiltração leve, moderada ou grave, ou ainda obstrução total;

Supraglote (aritenóides/pregas ariepiglóticas): classificada, segundo seu grau de infiltração, em normal, infiltração leve, moderada ou grave, ou ainda obstrução total;

Glote (pregas vocais, ventrículos de Morgani): classificada, segundo seu grau de infiltração, em normal, infiltração leve, moderada ou grave, ou ainda obstrução total;

Hipofaringe (seios piriformes): classificada, segundo seu grau de infiltração, em normal, infiltração leve, moderada ou grave, ou ainda obliteração total/apagamento dos seios piriformes.

Após esta avaliação, levando em consideração o maior grau de obstrução observado nas diferentes regiões, os pacientes foram classificados em: 1 - Sem obstrução da via aérea, 2 - Obstrução leve, 3 - Obstrução moderada, 4 - Obstrução grave.

A análise dos dados foi realizada no programa SPSS® versão 21.0. As variáveis quantitativas foram descritas por média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil. As variáveis categóricas foram descritas por frequências absolutas e relativas. Para avaliar associação entre os métodos de diagnóstico, aplicou-se o teste qui-quadrado de Pearson. Na avaliação da concordância entre os mesmos, utilizou-se o coeficiente Kappa. O nível de significância adotado foi de 5 %.

Resultados

Incluíram-se 11 pacientes portadores de MPS tipo VI, com idade de $17,8 \pm 3,2$ anos, sendo 7 (63,6%) do sexo masculino. A idade mínima foi de 14 anos e a máxima 24 anos. Nenhum paciente foi excluído do estudo. O ronco foi a manifestação clínica mais encontrada (72,7%), seguido da obstrução nasal (54,5%). Secreção, infecção das vias aéreas superiores de repetição, dificuldade de deglutição e disfagia também foram manifestações comuns (45,5%). Apneia do sono diagnosticada por médico foi referida por 36,4% dos pacientes. Nenhum apresentava história prévia de estridor ou de cianose.

A maioria dos pacientes (72,7%) apresentava história de entubação prévia e a utilização de CPAP foi relatada em 27,3% dos sujeitos.

Cirurgias anteriores de via aérea ocorreram em 45,5% dos indivíduos e incluíram adenoidectomia, tonsilectomia e cauterização das conchas nasais.

A FNL mostrou que 81,8% dos pacientes tinham hipertrofia moderada a grave das conchas nasais; 27,2% hipertrofia moderada a grave de tonsilas faríngeas e 27,2%

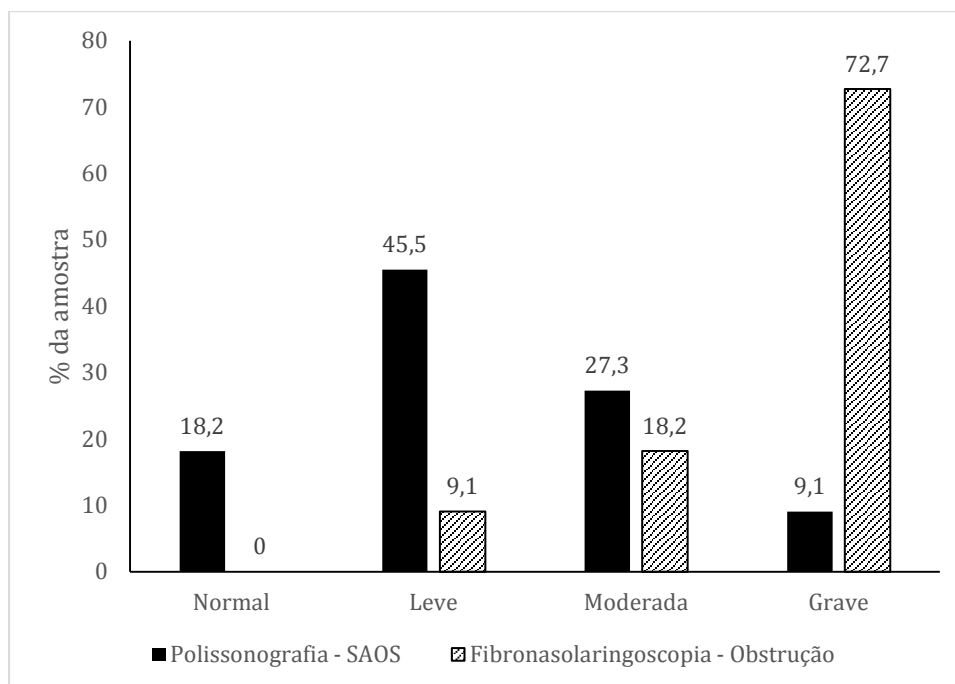
possuíam tonsilas palatinas grau 3 a 4. Aproximadamente 64% tinham obstrução moderada a grave na região supraglótica, 36,4% apresentaram obstrução moderada a grave na região retropalatal e 54,5% apresentaram obstrução moderada a grave em base de língua.

Considerando o maior grau de obstrução obtido nas regiões, 8 pacientes (72,7%) apresentaram obstrução grave, 2 pacientes obstrução moderada (18,2 %) e 1 paciente (9,1%) obstrução leve na FNL.

Em relação à PSG, 9 pacientes (81,8%) apresentaram SAOS. Destes, cinco (45,5 %) apresentaram SAOS leve, 3 (27,2%) SAOS moderada e 1 (9,1%) SAOS grave.

A média da eficiência do sono foi 76,4% ($\pm 12,8\%$), a mediana de apnéia/hora foi 7,9 (0,4 – 16,9), a mediana de hipopneia/hora foi de 3,4 (0,3 – 11,8). A saturação média foi de 95,6 % ($\pm 3,7$) e a saturação mínima foi 80,2 % ($\pm 8,6$). A mediana de microdespertares/hora foi de 12 (2 – 40).

Conforme pode ser visualizado na figura 3 e nas tabelas 1 e 2, não houve associação entre os achados da fibronasolaringoscopia e da polissonografia ($p = 0,454$), demonstrando que não há concordância entre os métodos de avaliação ($kappa = - 0,09$; IC 95% : - 0,34 a 0,17).

Figura 3 - Relação entre os achados da fibronasolaringoscopia e da polissonografia

SAOS: síndrome da apneia obstrutiva do sono.

Normal: polissonografia sem SAOS e fibronasolaringoscopia sem obstrução

Tabela 1 – Associação entre os resultados da fibronasolaringoscopia e polissonografia

Fibronasolaringoscopia	Polissonografia			
	Sem SAOS n (%)	SAOS leve n (%)	SAOS moderada n (%)	SAOS grave n (%)
Obstrução leve (n=1)	1 (100)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Obstrução moderada (n=2)	0 (0,0)	1 (50,0)	1 (50,0)	0 (0,0)
Obstrução grave (n=8)	1 (12,5)	4 (50,0)	2 (25,0)	1 (12,5)

Os dados são apresentados como números absolutos e percentuais

SAOS: síndrome da apneia obstrutiva do sono.

n: número de pacientes

Tabela 2 – Resultados da fibronasolaringoscopia e polissonografia

Paciente	Sexo	Idade	FNL	IAH	PSG – SAOS
1	M	22	Grave	44	Grave
2	M	24	Grave	20,2	Moderado
3	M	19	Grave	16,3	Moderado
4	M	15	Grave	12,2	Leve
5	M	14	Moderado	12,8	Leve
6	F	14	Leve	4,2	Sem SAOS
7	F	17	Grave	13,1	Leve
8	M	16	Grave	7,2	Leve
9	M	19	Moderado	19,3	Moderado
10	F	17	Grave	12,7	Leve
11	F	19	Grave	3,1	Sem SAOS

FNL: fibronasolaringoscopia

IAH: índice de apneia/hipopneia

PSG: polissonografia

SAOS: síndrome da apneia obstrutiva do sono

M: masculino

F: feminino

Discussão

O presente estudo é o primeiro a descrever esses achados unicamente em pacientes com MPS tipo VI, obtendo assim uma amostra mais homogênea de indivíduos.

A obstrução das vias aéreas é muito comum nos pacientes com essa patologia. Ela ocorre progressivamente e pode levar a óbito. Apesar de quase a metade dos indivíduos incluídos (45,5%) já terem sido submetidos a procedimentos cirúrgicos relacionados à obstrução das vias aéreas, 81,8% deles ainda apresentaram SAOS, de acordo com a polissonografia. Este achado é elevado e confirma dados da literatura, onde a prevalência dessa sintomatologia varia entre 40 a 90% em pacientes afetados com os diferentes tipos de MPS ^{5,6}.

Da mesma maneira que em nosso estudo, Yeung *et al.* utilizaram a FNL e PSG para avaliação de alguns pacientes com diferentes tipos de MPS. Demonstraram que 19

dos 27 pacientes avaliados apresentavam clínica de obstrução de via aérea superior. Destes 19 pacientes, 7 realizaram PSG e apresentaram IAH variando de 10 a 17. Em somente 5 destes sujeitos, realizaram laringoscopia direta, encontrando a presença de macroglossia e tecidos redundantes em orofaringe e supraglote ¹².

Em nosso estudo, onde todos os indivíduos foram submetidos à FNL, identificou-se uma obstrução muito importante ao nível das fossas nasais, base de língua e região supraglótica. Presumidamente, isso se deve ao acúmulo de GAG nessas regiões, levando a um estreitamento das vias aéreas.

Santamaria *et al.* avaliaram 11 pacientes (5 crianças e 6 adultos) com MPS. Também realizaram PSG e FNL em todos eles, além de tomografia computadorizada (TC) de vias aéreas superiores. Encontraram uma prevalência de SAOS de 100% nas crianças e 17 % nos adultos. Na tomografia computadorizada (TC), identificaram um espaço retropalatal e retroglossal reduzido e a endoscopia nasal evidenciou hipertrofia adenoideana significativa em todos eles ⁶. No entanto, avaliaram somente o tamanho das tonsilas faríngeas e não realizaram uma avaliação completa da laringe e faringe como em nosso estudo.

A FNL sob sedação, com consequente perda do tônus muscular, poderia ser um modelo ideal de avaliação da via aérea superior durante o sono. No entanto, o alto risco anestésico nesses indivíduos só se justifica em casos em que o procedimento tenha real potencialidade de modificar desfechos clínicos nesses pacientes ¹³. Na nossa população, todos os indivíduos toleraram bem o procedimento sem sedação, obtendo-se as informações esperadas.

Por último, ao compararmos os achados da FNL com os da PSG, não observamos níveis adequados de concordância entre estes. Assim, nem todo o paciente com FNL mostrando obstrução de via aérea apresentava uma PSG alterada. Esses dados

sugerem que, em portadores de MPSs, para determinação correta dos pacientes em risco de SAOS , faz-se necessária a realização da PSG.

Conclusões

A MPS tipo VI é uma doença heterogênea, progressiva e com envolvimento sistêmico importante. Todos os pacientes avaliados têm algum grau de obstrução da via aérea. Sugerimos realizar PSG em todos os indivíduos, com o propósito de determinar a gravidade de cada quadro. O papel da FNL na identificação das lesões obstrutivas nessa população ainda precisa ser elucidado.

Referências

1. McKunsick VA, Neufeld EF. The mucopolysaccharidoses storage diseases. *In*: Stanbury JB, Wyngaarden JB, Fredrickson DS, eds. The metabolic basis of inherited diseases. 5th ed. New York, NY: McGraw-Hill Book Co; 1983. p. 342-365.
2. Kakkis E, Wynn R. Mucopolysaccharidoses: clinical features and diagnosis. **UpToDate**, Wolters Kluwer Health. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/mucopolysaccharidoses-clinical-features-and-diagnosis>>. Acesso em: 9 mar. 2015.
3. Wold SM, Derkay CS, Darrow DH, Proud V. Role of the pediatric otolaryngologist in diagnosis and management of children with mucopolysaccharidoses. *Int J Ped Otorhinolaryngol*. 2010; 74 : 27-31.
4. Gonuldas B, Yilmaz T, Sivri HS, Gucer KS, Kiliç K, Genç GA, *et al*. Mucopolysaccharidosis: otolaryngologic findings, obstructive sleep apnea and

- accumulation of glucosaminoglycans in lymphatic tissue of the upper airway. *Int J Ped Otorhinolaryngol*. 2014; 78: 944-949.
5. Leighton S, Papsin B, Vellodi A, Dinwiddie R, Lane R. Disordered breathing during sleep in patients with mucopolysaccharidoses. *Int J Ped Otorhinolaryngol*. 2001; 58: 127-138.
 6. Santamaria F, Andreucci MV, Parenti G, Polverino M, Viggiano D, Montella S, *et al*. Upper airway obstructive disease in mucopolysaccharidoses: polysomnography, computed tomography and nasal endoscopy findings. *J Inherit Metab Dis*. 2007; 30: 743-749.
 7. Wraith JE. The mucopolysaccharidoses: a clinical review and guide to management. *Arch Dis Child*. 1995; 72: 263-267.
 8. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson Jr A, Quan S. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. 1st ed. Illinois: Westchester. American Academy of Sleep Medicine. 2007, p. 3-59.
 9. Epstein L, Kristo D, Strollo P, Friedman N, Malhotra A, Susheel P *et al*. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. *Journal Clin Sleep Med*. 2009; 5 (3): 263-276.
 10. Brodsky L. Modern assessment of the tonsils and adenoids. *Ped Clin N America*. 1989; 36(6):1551-1569.
 11. Brodsky L, Koch J. Anatomic correlates of normal and diseased adenoids in children. *Laryngoscope*. 1992; 102(11): 1268-1274.
 12. Yeung AH, Cowan MJ, Horn B, Rosbe KW. Airway management in children with mucopolysaccharidoses. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009; 135(1): 73-79.

13. Simmons MA, Bruce IA, Penney S, Wraith E, Rothera MP.
Otorhinolaryngological manifestations of the mucopolysaccharidoses. *Int J Ped
Otorhinolaryngol.* 2005; 69: 589-595.

11. CONSIDERAÇÕES FINAIS:

As MPSs formam um grupo raro de doenças congênitas de depósito. As alterações obstrutivas das vias aéreas são a principal causa de morbimortalidade nesses pacientes. A SAOS ocorre frequentemente em indivíduos com MPS tipo VI. Ela deve ser sempre investigada com PSG, a fim de determinar a gravidade de cada caso. Mais estudos, provavelmente de desenho multicêntrico, se fazem necessários para determinar o papel da FNL na identificação do local da obstrução da via aérea nessa população.

ANEXO A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Estamos realizando um estudo no Hospital de Clínicas de Porto Alegre e estamos convidando você a autorizar a participação de seu filho nesse estudo.

Seu filho apresenta risco aumentado para Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono em função da sua doença de base (Mucopolissacaridose). A Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono causa sintomas como roncos, paradas de respiração durante a noite, sono agitado, acordares durante a noite, agitação ou sonolência durante o dia e dificuldade de atenção e concentração. Todos estes sintomas significam que a via aérea pode estar estreitada em algum local.

As paradas de respiração podem fazer com que a taxa de oxigênio do sangue caia, causando várias outras complicações (pulmonares e cardíacas). Desse modo, é muito importante fazer o diagnóstico desta doença e também o local da via respiratória que está obstruída.

Para investigar a presença de Síndrome da Apneia do Sono no seu filho e o local da obstrução da via respiratória responsável pelas apneias, faremos alguns exames, como a Polissonografia (exame em que seu filho dormirá uma noite inteira no Hospital e estará monitorizado com aparelhos verificando sua respiração, batimentos cardíacos, oxigenação do sangue, movimentos do corpo, etc) e a Fibronasolaringoscopia. Para fazer este último exame, utilizamos um tubo pequeno, com 2.2 mm de diâmetro, que na sua ponta tem uma luz para iluminar a via aérea e uma câmera na outra extremidade. Este exame não causa dor, mas pode causar um desconforto leve eventualmente, pois os pacientes sentem a sonda entrando no seu nariz, apesar da colocação de anestésico no nariz. Sangramento leve pela narina pode ocorrer durante o exame, principalmente se a criança se mexer muito. A Fibronasolaringoscopia é um exame rápido de ser realizado e seguro, não havendo casos relatados de complicações graves em função do exame.

Se você não concordar em participar do estudo, isso não impedirá qualquer atendimento da nossa equipe se os médicos que atendem seu filho considerarem necessário. Em qualquer momento do estudo você pode retirar sua participação, sem qualquer prejuízo ao atendimento do seu filho.

Se você concordar em participar poderá entrar em contato com os pesquisadores através dos telefones (51) 3359 8249 ou (51) 98441147 – Dra. Claudia Schweiger.

Data: _____

Nome do Responsável

Assinatura do Responsável

Nome do Pesquisador

Assinatura do Pesquisador

Pesquisador Responsável: Prof. Dr. Paulo José Cauduro Marostica

Fone: (51) 3359 8213

ANEXO B - PROTOCOLO – MUCOPOLISSACARIDOSES

Nome: _____

Data de nascimento: _____

Idade: _____

Cidade: _____

DADOS GERAIS:

Sintomas relacionados as vias aéreas superiores:

Obstrução nasal 1. () sim 2. () não

Roncos 1. () sim 2. () não

Apneias do sono 1. () sim 2. () não

Estridor 1. () sim 2. () não

Secreção em via aérea superior 1. () sim 2. () não

IVAS de repetição 1. () sim 2. () não

Dificuldade de deglutição/disfagia alta 1. () sim 2. () não

Cianose 1. () sim: () ao exercício () em repouso 2. () não

Outro _____

Diagnóstico prévio de SAOS? 1. () sim 2. () não

História de intubação endotraqueal: 1. () sim () para procedimento
_____ dias (se for em UTI)
2. () não# Cirurgia prévia em VA: 1. () sim. Qual? 1. () caut. de cornetos _____
2. () turbinectomia _____
3. () septoplastia _____
4. () polipéc. nasal/CENS _____
5. () adenoidectomia _____
6. () A+A _____
7. () MCL: _____
8. () traqueostomia _____
2. () não

Uso de CPAP/BiPAP? 1. () sim 2. () não

Data do início: _____

FIBRONASOLARINGOSCOPIA: Data _____# Fossas nasais (cornetos inferiores): 1. () normal/eutróficos
2. () hipertrofia leve
3. () hipertrofia moderada
4. () hipertrofia grave
5. () obstrução completa

- # Cavum (adenoides):
1. () sem adenoides
 2. () hiperplasia leve (até 25 %)
 3. () hiperplasia moderada (26-50%)
 4. () hiperplasia grave (51-75%)
 5. () obstrução completa (76-100%)

Região retropalatal (palato e região posterior/lateral):

1. () normal
2. () infiltração leve
3. () infiltração moderada
4. () infiltração grave
5. () obstrução total

Orofaringe (tonsilas palatinas):

1. () ausência/ grau 0
2. () hipertrofia grau 1
3. () hipertrofia grau 2
4. () hipertrofia grau 3
5. () hipertrofia grau 4

Orofaringe (base da língua e epiglote):

1. () normal
2. () infiltração leve
3. () infiltração moderada
4. () infiltração grave

Supraglote (aritenoides/pregas ariepiglóticas):

1. () normal
2. () infiltração leve
3. () infiltração moderada
4. () infiltração grave
5. () obstrução total

Glote (pregas vocais, ventrículos de Morgani):

1. () normal
2. () infiltração leve
3. () infiltração moderada
4. () infiltração grave
5. () obstrução completa

Hipofaringe (seios piriformes):

1. () normal
2. () infiltração leve
3. () infiltração moderada
4. () infiltração grave
5. () obliteração/apagamento completo

Classificação da fibronasolaringoscopia

1. () sem obstrução
2. () obstrução leve
3. () obstrução moderada
4. () obstrução grave

POLISSONOGRRAFIA (Data: _____):

IAH: ____ / h de sono: ____ obstrutivas ____ centrais ____ mistas

Saturação média: _____

Saturação mínima: _____

Microdespertares: _____

Classificação da polissonografia:

1. () Normal

2. () SAOS leve

3. () SAOS moderada

4. () SAOS grave