



Nádia Ferreira Ramos

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Associação entre Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono Pediátrica e Hiperatividade: Correlação ou Acaso?” referente à Unidade Curricular “Estágio”, sob orientação, da Dra. Sandra Almeida, da Dra. Cátia Miranda e da Professora Doutora Cláudia Cavadas e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Setembro 2018



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Nádia Ferreira Ramos

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada " Associação entre Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono Pediátrica e Hiperatividade: Correlação ou Acaso? " referentes à Unidade Curricular "Estágio", sob a orientação da Dr.ª Sandra Almeida, da Dr.ª Cátia Miranda e da Professora Doutora Cláudia Cavadas, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Setembro de 2018



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

## DECLARAÇÃO DE AUDITORIA

Eu, Nádía Ferreira Ramos, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2013143220, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Associação entre Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono Pediátrica e Hiperatividade: Correlação ou Acaso?” apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este Documento é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 3 de setembro de 2018.

Nádía Ferreira Ramos

(Nádía Ferreira Ramos)

## AGRADECIMENTOS

À Bluepharma e a todas as pessoas diretamente envolvidas no meu estágio o meu mais sincero agradecimento pelo acolhimento, espírito de equipa e conhecimentos adquiridos. Agradeço também esta oportunidade única de realizar estágio curricular em indústria farmacêutica.

A toda a equipa da Farmácia Soure, o meu mais sincero agradecimento por toda a amizade e carinho, todos os ensinamentos prestados, ajuda e disponibilidade. Agradeço também a forma como fui acolhida e como a autonomia e a confiança em mim depositadas foram aumentando.

À Professora Doutora Cláudia Cavadas, um agradecimento muito especial, por me ter acompanhado e orientado na realização desta monografia, por ter dado sempre a sua opinião mais sincera e por ter sempre mostrado disponibilidade.

Nunca será de mais agradecer a toda a minha família, em especial aos meus pais que sempre tiveram total disponibilidade para mim. Sempre demonstraram um apoio incondicional e sempre foram os meus maiores conselheiros.

A todos os meus amigos que me acompanharam ao longo destes cinco anos. Muito obrigada por estarem sempre presentes, por terem sido um enorme apoio e por todo o carinho.

A todo o corpo docente e não docente da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra por todos os conhecimentos e valores transmitidos.

## ÍNDICE

<b>RESUMO – RELATÓRIOS DE ESTÁGIO</b> .....	6
<b>ABSTRACT – INTERNSHIP REPORTS</b> .....	6
<b>RESUMO – MONOGRAFIA</b> .....	7
<b>ABSTRACT – MASTER´S MONOGRAPH</b> .....	8
<b>PARTE A – RELATÓRIO DE ESTÁGIO CURRICULAR EM INDÚSTRIA FARMACÊUTICA – BLUEPHARMA</b>	
1. ABREVIATURAS .....	10
2. INTRODUÇÃO .....	11
3. ANÁLISE SWOT .....	12
3.1. PONTOS FORTES .....	13
3.2. PONTOS FRACOS .....	14
3.3. OPORTUNIDADES .....	15
3.4. AMEAÇAS .....	16
4. CONCLUSÃO .....	17
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	18
6. ANEXO I - Maybe excipients are not as inert as we thought: Impact on Drug Metabolism and Efflux Transport .....	19
<b>PARTE B – RELATÓRIO DE ESTÁGIO CURRICULAR EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA – FARMÁCIA SOURE</b>	
1. ABREVIATURAS .....	22
2. INTRODUÇÃO .....	23
3. ANÁLISE SWOT .....	24
3.1. PONTOS FORTES .....	25
3.2. PONTOS FRACOS .....	28
3.3. OPORTUNIDADES .....	29
3.4. AMEAÇAS .....	30
4. CONCLUSÃO .....	32
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	33
6. ANEXOS .....	34
6.1. ANEXO I – Boletim de Desparasitação do Animal de Estimação.....	34
6.2. ANEXO 2 - Casos Práticos .....	35

6.2.1. CASO PRÁTICO 1 – <u>Pitíriase Versicolor</u> .....	35
6.2.2. CASO PRÁTICO 2 – <u>Contraceção de Emergência</u> .....	36
6.2.3. CASO PRÁTICO 3 – <u>Xerostomia</u> .....	36

## **PARTE C – ASSOCIAÇÃO ENTRE SÍNDROME DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO PEDIÁTRICA E HIPERATIVIDADE: CORRELAÇÃO OU ACASO?**

1. ABREVIATURAS .....	38
2. INTRODUÇÃO .....	39
3. SÍNDROME DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO PEDIÁTRICA .....	40
3.1. DEFINIÇÃO .....	40
3.2. EPIDEMIOLOGIA .....	42
3.3. SINAIS E SINTOMAS .....	43
3.4. DIAGNÓSTICO .....	44
3.5. ETIOLOGIA DA SAOS .....	48
3.6. CONSEQUÊNCIAS DA SAOS QUANDO NÃO TRATADA .....	51
3.7. TRATAMENTO DA SAOS PEDIÁTRICA .....	52
4. RELAÇÃO DA APNEIA DO SONO EM CRIANÇAS E HIPERATIVIDADE .....	56
4.1. PERTURBAÇÃO DE HIPERATIVIDADE COM DÉFICE DE ATENÇÃO .....	56
4.1.1. DEFINIÇÃO .....	56
4.1.2. SINAIS E SINTOMAS .....	57
4.1.3. DIAGNÓSTICO .....	58
4.1.4. EPIDEMIOLOGIA .....	59
4.2. SERÁ QUE TODOS OS CASOS DA PHDA ESTÃO CORRETAMENTE DIAGNOSTICADOS? .....	60
4.3. COM O TRATAMENTO DA SAOS, OS SINTOMAS DA PHDA SÃO REVERSÍVEIS? .....	63
5. CONCLUSÃO .....	65
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	66
7. ANEXOS .....	72
7.1. ANEXO I – Tabela Resumo dos Critérios de Severidade da SAOS e Definições	72
7.2. ANEXO 2 – Critérios para Diagnosticar SAOS Pediátrica .....	72
7.3. ANEXO 3 – Etiologia da SAOS .....	73
7.4. ANEXO 4 – Árvore de Decisão do Tratamento da SAOS .....	74
7.5. ANEXO 5 – Banda Desenhada Ilustrativa da Relação SAOS e PHDA .....	75



## RESUMO – RELATÓRIOS DE ESTÁGIO

O estágio curricular concede formação prática, sendo a oportunidade de poder contactar com a realidade diária do trabalho de um farmacêutico. É também a possibilidade de consolidar os conhecimentos adquiridos no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas e de adquirir novos saberes e métodos de trabalho. Em suma, preparou-me para ser uma melhor farmacêutica no futuro e melhorou o meu espírito de equipa e sentido crítico.

Ao longo de sete meses e num total de 1131 horas pude contactar com a rotina diária de um farmacêutico quer no seio de uma indústria farmacêutica, a Bluepharma, como numa farmácia comunitária, a Farmácia Soure. Foram meses de imensa evolução, tanto a nível profissional como pessoal. Concluindo, revelaram-se dois estágios muito gratificantes, completos e enriquecedores. Nos relatórios de estágio realizei uma análise crítica de ambos os estágios no formato de análise SWOT, onde enumerei os pontos fortes, pontos fracos, oportunidades e ameaças que se salientaram no decorrer dos dois estágios curriculares.

**Palavras-Chave:** Estágio; Indústria Farmacêutica; Farmácia Comunitária.

## ABSTRACT – INTERNSHIP REPORTS

The curricular internship grants practical training, being the opportunity to be able to contact with the daily reality of the work of a pharmacist. It is also the possibility to consolidate the knowledge acquired in the Integrated Master's degree in Pharmaceutical Sciences and to acquire new skills and working methods. In short, it prepared me to be a better pharmacist in the future and improved my team spirit and critical sense.

Over the course of seven months and for a total of 1131 hours I was able to contact with the daily routine of a pharmacist either within a pharmaceutical industry, Bluepharma, or in a community pharmacy, Soure Pharmacy. There were months of immense evolution, both professionally and personally. Concluding, the two internships proved to be truly rewarding, complete and enriching. In the internship reports I performed a critical analysis of both internships in the SWOT analysis format, where I listed the strengths, weaknesses, opportunities and threats that have been highlighted during the two curricular internships.

**Key Words:** Internship; Pharmaceutical Industry; Community Pharmacy.

## RESUMO – MONOGRAFIA

A síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS) pediátrica é um distúrbio do sono definido pela ocorrência de pelo menos um episódio de apneia (obstrução total das vias aéreas) ou hipopneia (obstrução parcial). Existem assim pausas no fluxo de ar, surgindo conseqüentemente hipoxia e fragmentação do sono. A SAOS pode estar associada ao aparecimento de comorbidades cardiovasculares, endócrinas, metabólicas e neurocognitivas. A curto prazo também se podem observar diversos sintomas característicos da obstrução da via aérea superior, como seja a roncopatia. Um diagnóstico precoce da SAOS é essencial. Usualmente inicia-se sempre pela elaboração de uma história clínica, sendo que numa fase posterior o *gold standard* é a polissonografia. Com o diagnóstico correto é assim possível optar pelo tratamento mais adequado. No caso de a criança apresentar hipertrofia adenoamigdaliana (causa mais comum da apneia do sono) e não ter contra-indicação para cirurgia, a adenoamigdalectomia é o tratamento de escolha. Como segunda linha surge o uso de dispositivos de indução de pressão contínua nas vias aéreas.

Atualmente tem sido clara a existência de uma relação entre os distúrbios respiratórios do sono e a perturbação de hiperatividade com défice de atenção (PHDA). A PHDA é um distúrbio neurocomportamental caracterizado por hiperatividade, impulsividade e escassez de atenção. Recentemente tem sido notória uma sobreposição dos sintomas e sinais da SAOS e da PHDA, possivelmente como consequência de uma hipoxia prolongada induzida pela apneia obstrutiva do sono. Presumivelmente, esta hipoxia altera a transmissão dopaminérgica, adrenérgica e/ou glutamatérgica no córtex pré-frontal o que pode contribuir para a existência de défice neurocognitivo. Os distúrbios do sono podem levar a conseqüências comportamentais e cognitivas que podem mimetizar a PHDA. É assim essencial primeiramente despistar todas as crianças suspeitas de terem a PHDA para a SAOS. Caso se venha a verificar este distúrbio respiratório do sono, é desejável primeiro proceder-se ao tratamento da SAOS e, posteriormente, avaliar se ainda permanecem os sintomas de hiperatividade. Muitos estudos têm provado que após a adenoamigdalectomia existe uma melhoria dos sintomas de hiperatividade com défice de atenção. O conhecimento da relevância de um diagnóstico precoce da SAOS na população infantil, pela sua possível implicação no desenvolvimento da PHDA, é de extrema relevância em contexto da atuação do farmacêutico na farmácia comunitária.

**Palavras-chave:** Apneia Obstrutiva do Sono; Hiperatividade; Roncopatia; Adenoamigdalectomia; Polissonografia.



## ABSTRACT – MASTER’S MONOGRAPH

The pediatric obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a sleep disorder defined by the occurrence of at least one episode of apnea (complete airway obstruction) or hypopnea (partial obstruction). Thus, there are pauses in the airflow, resulting consequently in hypoxia and sleep fragmentation. OSAS may be associated with the appearance of cardiovascular, endocrine, metabolic and neurocognitive comorbidities. In the short term, it is also possible to observe several characteristic symptoms of the upper airway obstruction, such as snoring. An early diagnosis of OSAS is essential. Usually, it always begins with the elaboration of a clinical history, and in a later stage the gold standard is the polysomnography. So, with the correct diagnosis it is possible to choose the most appropriate treatment. In case the children has adenotonsillar hypertrophy (the most common cause of sleep apnea) and not having any contraindication for surgery, the adenotonsillectomy is the treatment of choice. As a second treatment option arise the use of devices of induction of continuous positive airway pressure.

It has now been clear the existence of a relationship between the sleep-disordered breathing and the attention-deficit/ hyperactivity disorder (ADHD). ADHD is a neurobehavioral disorder characterized by hyperactivity, impulsivity and inattention. Recently, an overlap of the OSAS and ADHD symptoms has been reported, possibly as a consequence of prolonged hypoxia induced by the obstructive sleep apnea. Presumably, this hypoxia changes the dopaminergic, adrenergic and/or glutamatergic transmission in the prefrontal cortex, which may contribute to the existence of neurocognitive deficit. The sleep disorder can lead to behavioral and cognitive consequences that can mimic ADHD. So is essential first to mislead all children suspected of having ADHD for OSAS. If this respiratory sleep disorder is present, it is desirable to first proceed to OSAS treatment and, subsequently, assess whether the symptoms of hyperactivity still remain. Several studies have shown that after adenotonsillectomy there is an improvement in symptoms of hyperactivity and inattention. The knowledge of the relevance of an early diagnosis of OSAS in the child population, due to its possible implication in the development of ADHD, is extremely relevant in the context of the pharmacist’s performance in the community pharmacy.

**Key Words:** Obstructive Sleep Apnea; Hyperactivity; Snoring; Adenotonsillectomy; Polysomnography.

# **PARTE A**

## **RELATÓRIO DE ESTÁGIO CURRICULAR EM INDÚSTRIA FARMACÊUTICA – BLUEPHARMA**

Orientadora: Dr.<sup>a</sup> Sandra Almeida

## **I. ABREVIATURAS**

DAG – Desenvolvimento Analítico e Galénico

FFUC – Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

I&D – Investigação e Desenvolvimento

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

PL – Aulas Prático-Laboratoriais

## I. INTRODUÇÃO

O curso Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), devido à sua multidisciplinariedade e qualidade de ensino fornecida pela Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC), prepara os seus estudantes para a possibilidade de envergar em diversas áreas.

O farmacêutico, enquanto profissional de saúde e especialista do medicamento, está habilitado a desempenhar diversas funções. Segundo o Decreto-Lei n.º 109/2017 constitui uma das atividades do ato farmacêutico o “investigar, desenvolver e preparar as formas farmacêuticas dos medicamentos” (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). Entre outras, esta é uma atividade profundamente presente no seio da indústria farmacêutica, uma das saídas profissionais do MICF.

No seguimento da unidade curricular “Estágio”, pretendi usufruir da possibilidade de ter um contacto mais aprofundado com outra área do medicamento. Como conseguinte, optei por realizar parte do meu estágio curricular na área da indústria farmacêutica, mais propriamente na Bluepharma. A escolha da Bluepharma como entidade acolhedora foi tomada por ter conhecimento que se trata de um grupo inovador e empreendedor, que investe em toda a cadeia de valor do medicamento, percorrendo áreas que vão desde o I&D ao mercado (BLUEPHARMA – Grupo Bluepharma).

O estágio na Bluepharma decorreu num período de três meses, compreendido entre 8 de janeiro e 29 de março de 2018 num total de 460 horas. Durante este período, foi-me concedida a oportunidade de estar inserida no departamento do Desenvolvimento Analítico e Galénico (DAG). O DAG pertence ao I&D e, ao estar inserido no grupo Bluepharma, a missão consiste no investimento com vista a inovar e internacionalizar, sempre com altos padrões de qualidade e com o recurso a parcerias (BLUEPHARMA – Missão, Visão e Valores). Este estágio incidiu principalmente na pesquisa sobre estudos de pré-formulação, desenvolvimento de formulações e desenvolvimento de métodos analíticos. O tema central do meu plano de estágio foi os biorelevantes, ou seja, conseguir tornar os métodos o mais similar possível ao que ocorre *in vivo*.

Com este relatório tenho como objetivo principal descrever sumariamente esta experiência e enumerar o meu ponto de vista bem como todos os aspetos inerentes ao estágio, nomeadamente competências adquiridas, no formato de uma análise SWOT (Pontos Fortes, Pontos Fracos, Ameaças e Oportunidades).

## 2. ANÁLISE SWOT

Com o intuito de descrever e apresentar de forma sistematizada a minha análise crítica ao estágio curricular realizado na Bluepharma, efetuei uma análise SWOT onde tenho a possibilidade de apresentar o que considere como sendo os pontos fortes, os pontos fracos, as ameaças e as oportunidades do estágio.

Tabela I. Análise SWOT do estágio curricular na Bluepharma.

	Aspetos Positivos	Aspetos Negativos
Análise Interna	<p><b><u>Pontos Fortes</u></b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Acolhimento e espírito de equipa;</li> <li>2) Conhecimento adquirido que se complementou com o conhecimento teórico obtido no MICF;</li> <li>3) Autonomia e espírito crítico;</li> <li>4) Contacto frequente com a língua inglesa;</li> <li>5) Frequência do estágio.</li> </ol>	<p><b><u>Pontos Fracos</u></b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Pouco contacto com a componente laboratorial.</li> </ol>
Análise Externa	<p><b><u>Oportunidades</u></b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Oportunidade de realizar pela primeira vez um <i>poster</i> e de apoiar no desenvolvimento de métodos analíticos;</li> <li>2) Ganhar novas perspetivas sobre a indústria farmacêutica;</li> <li>3) Formações internas;</li> <li>4) Enquadramento com a missão e funcionamento da Bluepharma.</li> </ol>	<p><b><u>Ameaças</u></b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) O estágio curricular do MICF decorrer somente no segundo semestre do último ano;</li> <li>2) A existência de métodos analíticos na indústria diferentes daqueles com os que contactamos no decorrer das PL.</li> </ol>

### 3.1. PONTOS FORTES

#### 1) Acolhimento e espírito de equipa

O modo como fomos recebidos pela Bluepharma foi exemplar. No início do estágio foi-nos atribuído um tutor que nos apresentou não só as instalações como o funcionamento geral da empresa. De seguida, para além do contacto diário com o orientador de estágio, tive também a possibilidade de contactar com diversas pessoas de diferentes sectores e departamentos, o que me permitiu enriquecer cientificamente e pessoalmente.

Posso afirmar que ao longo de todo o estágio senti-me como uma colaboradora do grupo e nunca como uma estagiária, o que penso ter sido um fator crucial no correto desenrolar de todo o processo evolutivo de aquisição de novos conhecimentos. O simples facto de aquando da nossa entrada nos ter sido atribuído um computador deu naturalmente mais autonomia de trabalho.

#### 2) Conhecimento adquirido que se complementou com o conhecimento teórico obtido no MICF

Todo o conhecimento adquirido ao longo dos cinco anos do MICF foi essencial para o desenrolar deste estágio. Apesar da maioria da pesquisa que fiz ter incidido sobre metodologias analíticas diferentes das abordadas nas aulas, o conhecimento base que tinha foi extremamente útil para poder aprender sempre algo mais.

Existiram diversas unidades curriculares, das quais posso salientar Tecnologia Farmacêutica, Métodos Instrumentais de Análise, Farmácia Galénica, Farmacologia, entre outras, que contribuíram enormemente para o bom desenrolar do meu estágio.

O que mais me agradou em todo o estágio foi a possibilidade de por um lado ter consolidado algum conhecimento que tinha adquirido previamente e por outro ter aprendido constantemente novos conceitos e metodologias. Foram sem dúvida três meses bastante enriquecedores a nível científico.

#### 3) Autonomia e espírito crítico

Um dos pontos fortes deste estágio foi a autonomia que me foi concedida. Por trás desta autonomia estiveram também colaboradores muito dinâmicos e experientes que de pronto me orientaram ao longo dos três meses. Foi de extrema importância o acompanhamento concedido, a forma como me mostravam os conhecimentos adquiridos de outra perspetiva e como poderia sempre melhorar.

Dentro da Bluepharma, foi sempre incentivado o espírito crítico em relação a toda a literatura lida e a sua aplicabilidade à prática.

De realçar também a confiança que me foi depositada, sempre com o propósito de enquanto estagiária conseguir também acrescentar algo à empresa. Senti ao longo de todo o estágio, que o meu contributo e opinião foi apreciada e sempre tida em conta em todos os projetos em que participei.

#### 4) Contacto frequente com a língua inglesa

Na íntegra, a literatura que li e os documentos que elaborei foram redigidos na língua inglesa. Inclusive alguma das normas internas da Bluepharma são igualmente elaboradas nesta mesma língua. O contacto frequente com o inglês permitiu naturalmente consolidar e aperfeiçoar os meus conhecimentos, o que é crucial na realidade em que vivemos.

#### 5) Frequência do estágio

Neste estágio tive a oportunidade de fazer oito horas diárias, o que perfaz as quarenta horas semanais, num total de 460 horas. O facto de ter feito o horário normal de um colaborador permitiu-me acompanhar o dia-a-dia de trabalho e conseqüentemente ter a ideia correta de como é trabalhar no seio de uma indústria farmacêutica. Posso assim afirmar que a frequência do estágio foi a adequada para as expectativas que tinha.

### **3.2. PONTOS FRACOS**

#### 1) Pouco contacto com a componente laboratorial

O meu estágio centrou-se na pesquisa bibliográfica e reunião de novas informações. Por um lado permitiu-me adquirir inúmeros novos conhecimentos e ajudar a ter um sentido crítico com o objetivo de selecionar a informação crucial. Por outro lado, estando o DAG inserido no I&D, senti que faltou a possibilidade de aplicar os conhecimentos que fui adquirindo sobre diversos métodos analíticos à componente laboratorial. Assim, penso que teria sido importante aliar a pesquisa bibliográfica que realizei a uma parte laboratorial.

O meu contacto com a componente laboratorial da Bluepharma cingiu-se à visita às instalações, onde houve sempre o cuidado de explicar os métodos utilizados e o que se fazia, e aos meus últimos dias de estágio, onde tive a possibilidade de acompanhar mais de perto o funcionamento do galénico e aí realizar todo o processo de preparação de comprimidos usando o método de granulação por via húmida ao nível do *scale-up*.



### 3.3. OPORTUNIDADES

1) Oportunidade de realizar pela primeira vez um poster e de apoiar no desenvolvimento de métodos analíticos

O meu plano de estágio teve como temática central os biorelevantes. Assim sendo, o objetivo foi pesquisar estratégias e métodos que fossem o mais biorelevantes possível, ou seja que conseguissem mimetizar ao máximo o que ocorre *in vivo*. Dentro desta temática tive a possibilidade de realizar um poster, que se pode observar no Anexo I, e respetiva base online para consulta. Foi assim a primeira vez que tive a oportunidade de realizar um poster. Tive também a oportunidade de realizar imensa pesquisa bibliográfica de diversos métodos biorelevantes, como é exemplo a dissolução intrínseca, e com a informação encontrada realizei dez apresentações. Com todo o conhecimento que fui adquirindo, apliquei esta informação ao desenvolvimento de duas moléculas, onde tive a possibilidade de contribuir quer na decisão da formulação como na escolha dos métodos analíticos a usar. Consequentemente tive a oportunidade de conviver com colaboradores do apoio ao galénico, sector do DAG em que estive, como também do galénico e ainda com a gestão de projetos, o que contribuiu imensamente para o meu desenvolvimento científico e de espírito de equipa.

2) Ganhar novas perspetivas sobre a indústria farmacêutica

O facto de ter optado por realizar parte do meu estágio curricular na indústria farmacêutica permitiu-me ter acesso a outra vertente das saídas profissionais do MICF. Era uma área pela qual já ansiava ter a oportunidade de contactar e foi assim com muita expectativa que encarei este desafio. Foi sem dúvida uma oportunidade única para contactar com uma indústria farmacêutica por dentro e realmente entender o seu funcionamento. Estando inserida no DAG, deu-me também uma valiosa perspetiva de como é o processo de I&D numa indústria farmacêutica.

3) Formações internas

A Bluepharma ofereceu a possibilidade de realizar diversas formações internas. A maioria teve um cariz mais geral relativamente à missão e funcionamento desta indústria farmacêutica em particular, formações estas destinadas a todos os novos colaboradores de todos os departamentos. Tive ainda a possibilidade de realizar uma visita guiada a toda a Bluepharma, onde foram apresentadas todas as instalações e ainda a respetiva função de cada local.

Uma vez que estive inserida no DAG, mais propriamente no apoio ao galénico, tive ainda a possibilidade de participar nas reuniões semanais. Adicionalmente, foi-me ainda concedida a oportunidade de ter formações específicas dos biorelevantes. Neste âmbito, foram-me dadas formações por colaboradores quer do departamento do DAG como também de investigação.

#### 4) Enquadramento com a missão e funcionamento da Bluepharma

Existiu sempre o cuidado de nos por a par da missão e valores da Bluepharma, como também do funcionamento quer da indústria em geral quer da Bluepharma de um modo mais específico. Para tal foi contributo essencial as numerosas formações internas a que tivemos oportunidade de assistir, as normas internas que lemos e ainda, mas não menos importante, tudo o que os restantes colaboradores nos foram explicando. Foi sempre de forma muito calma e dedicada que todos nos mostraram quer o funcionamento do DAG, departamento em que estive inserida, como também de outros departamentos.

### 3.4. AMEAÇAS

#### 1) O estágio curricular do MICEF decorrer somente no segundo semestre do último ano

Posso afirmar que tenho perfeita noção que só se tem a correta ideia de como é trabalhar numa determinada área se surgir a oportunidade de experimentar. Assim, sou da opinião que ao longo do curso deveria ser dada a possibilidade de realizar mais estágios em diferentes áreas. Eu tive a oportunidade de experimentar diversas áreas ao longo do curso, nomeadamente farmácia comunitária, distribuição e investigação, mas foi no âmbito de programas de estágios de verão. Daí considerar que seria extremamente útil ter estas experiências inseridas no plano de estudos para entender o que realmente se faz nas diversas áreas.

De qualquer modo, quero salientar que é de louvar o facto de a FFUC nos permitir fazer estágio curricular noutras áreas para além de farmácia comunitária e farmácia hospitalar. É sem dúvida uma oportunidade única e enriquecedora e uma vantagem que nos é dada em relação a outras universidades. Só deste modo é que tive a oportunidade de realizar este estágio curricular que tanto gostei em indústria farmacêutica.

#### 2) A existência de métodos analíticos na indústria diferentes daqueles com os que contactamos no decorrer das PL

Alguns métodos analíticos utilizados na indústria rotineiramente não são efetuados no contexto das PL. A maioria dos métodos analíticos que pesquisei no contexto do estágio foram métodos com os quais nunca tinha contactado, daí ser da opinião que seria importante abordar

igualmente métodos mais inovadores no contexto da faculdade. Assim, penso que seria oportuno abordar a temática dos biorelevantes e alguns dos métodos analíticos que têm consequentemente surgido. De qualquer modo, entendo perfeitamente a impossibilidade de abordar nas aulas todas as tecnologias existentes. Tal como já tinha referido, senti que foi de extrema importância o conhecimento que já tinha como base para me ajudar a entender todos os novos conhecimentos com os quais contactei.

#### **4. CONCLUSÃO**

Em jeito de conclusão, não posso deixar de referir que este estágio se revelou uma experiência imensamente enriquecedora e que, para além de me ter permitido consolidar conhecimentos adquiridos ao longo do MICEF, permitiu também adquirir uma panóplia de novos conhecimentos. Posso afirmar que foi um estágio no geral bastante positivo.

Foi sempre com grande expectativa e empenho que encarei todos os desafios que me foram lançados. Tenho a completa certeza que evolui imenso não só a nível profissional como também pessoal. Apesar de estar inserida no apoio ao galénico e ter naturalmente convivido com colaboradores deste mesmo sector, tive igualmente a sorte de conviver com pessoas de diferentes sectores, nomeadamente do galénico, e de outros departamentos. Esta experiência permitiu ainda enriquecer mais a minha perspetiva da indústria em geral.

Este estágio na Bluepharma permitiu-me obter uma nova perspetiva de outra área na qual o farmacêutico desempenha também um papel essencial. Como futura farmacêutica e estudante da FFUC entendo que o mundo profissional está a cada dia mais competitivo e desafiante. Assim, com todo o conhecimento que nos é transmitido ao longo do MICEF e ao ter a oportunidade de experimentar diversas áreas a um nível profissional, tornar-nos-á farmacêuticos muito mais completos e flexíveis e sempre com um desejo enorme de continuar a evoluir.

Foi com este estágio curricular de três meses na Bluepharma, que a minha formação académica termina com uma visão mais alargada e correta do papel fundamental do farmacêutico no contexto da indústria farmacêutica.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BLUEPHARMA - **Grupo Bluepharma**. [Acedido a 25 de março de 2018]. Disponível na Internet: <https://www.bluepharma.pt/bluepharmagroup.php>
- BLUEPHARMA - **Missão, Visão e Valores**. [Acedido a 25 de março de 2018 às 13h44]. Disponível na Internet: <https://www.bluepharma.pt/about-mvv.php>
- MINISTÉRIO DA SAÚDE - **Decreto-Lei n.º 109/2017 de 30 de Agosto**. Diário da República – Série I. 167 (2017), 5233-5238.

## 6. ANEXO I – Maybe excipients are not as inert as we thought: Impact on Drug Metabolism and Efflux Transport

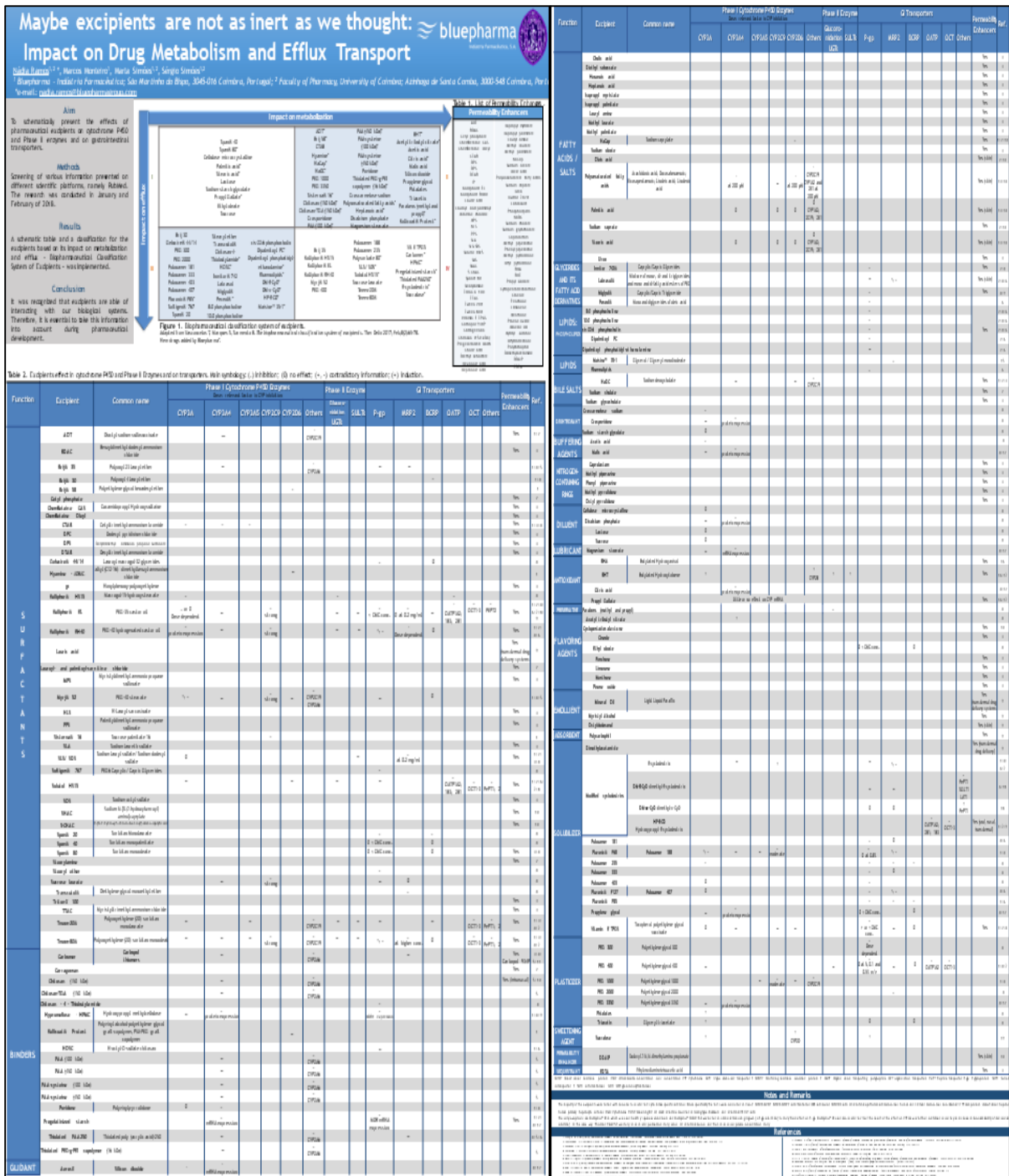
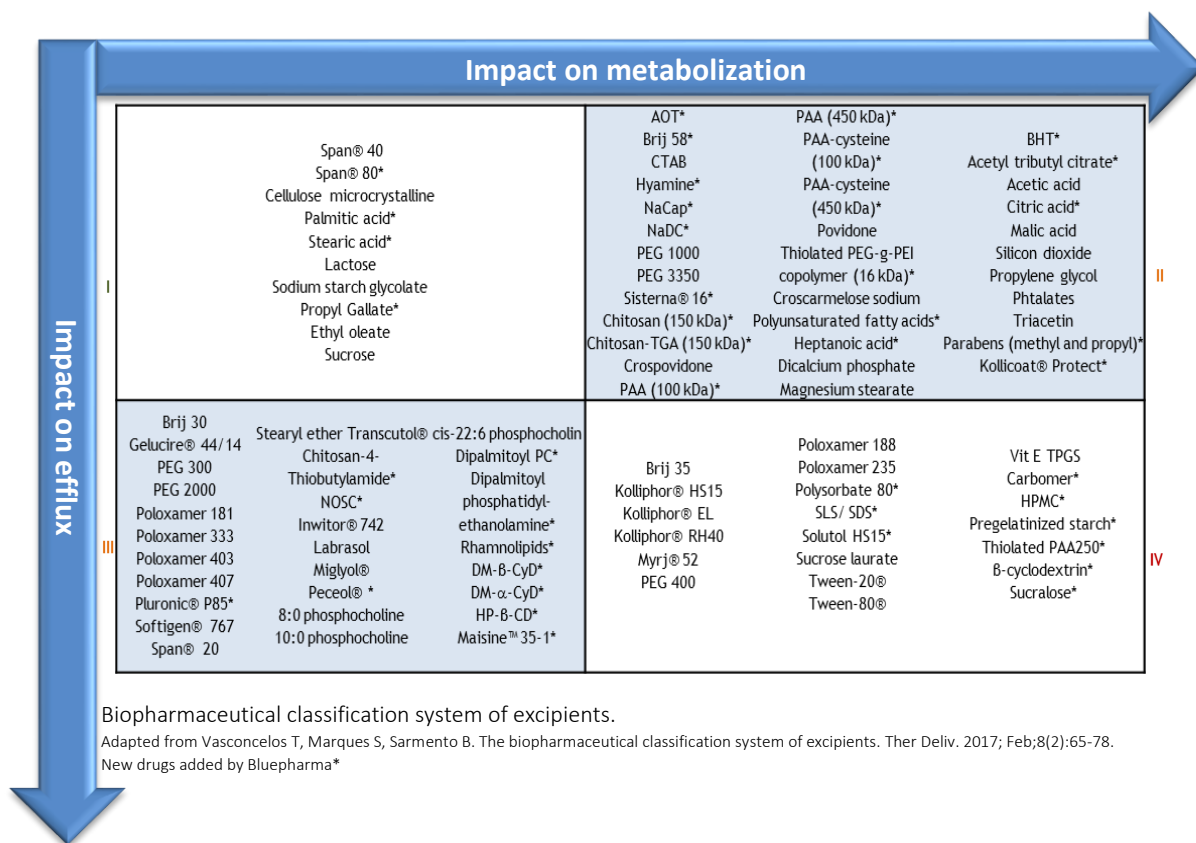


Figura 1. Poster de duas páginas intitulado “Maybe excipients are not as inert as we thought: Impact on Drug Metabolism and Efflux Transport” realizado no âmbito do estágio na Bluepharma.

Dado que o poster original apresenta um tamanho muito superior ao permitido numa folha A4, optei por apresentar na página seguinte dois elementos cruciais do documento original: o sistema de classificação biofarmacêutico dos excipientes e uma tabela com excipientes que conduzem a um aumento da permeabilidade. Na tabela 2 do poster encontra-se representada uma tabela com diferentes excipientes e o seu impacto no metabolismo e nos transportadores.



Biopharmaceutical classification system of excipients.

Adapted from Vasconcelos T, Marques S, Sarmento B. The biopharmaceutical classification system of excipients. Ther Deliv. 2017; Feb;8(2):65-78. New drugs added by Bluepharma\*

List of Permeability Enhancers.

Permeability Enhancers	
AOT	Isopropyl myristate
BDAC	Isopropyl palmitate
Cetyl phosphate	Lauryl amine
ChemBetaine CAS	Methyl laurate
ChemBetaine Oleyl	Methyl palmitate
CTAB	NaCap
DPC	Sodium oleate
DPS	Oleic acid
DTAB	Polyunsaturated fatty acids
IP	Sodium caprate
Kolliphor® EL	Urea
Kolliphor® RH40	Inwitor 742®
Lauric acid	Labrasol®
Lauroyl- and palmitoyl-carnitine chloride	Phospholipids
MPS	NaDC
NLS	Sodium cholate
PPS	Sodium glycocholate
SLA	Caprolactam
SLS/SDS	Methyl piperazine
Solutol HS15	Phenyl piperazine
SOS	Methyl pyrrolidone
SNAC	Octyl pyrrolidone
5-CNAC	BHA
Span® 80	BHT
Stearylamine	Propyl Gallate
Triton-X 100	Cyclopentadecalactone
TTAC	Cineole
Tween-20®	Fenchone
Tween-80®	Limonene
Vitamin E TPGS	Menthone
Carbopol 934P	Pinene oxide
Carrageenan	Mineral Oil
Chitosan (150 kDa)	Myristyl Alcohol
Pregelatinized starch	Octyldodecanol
Cholic acid	Polycarbophil
Diethyl sebacate	Dimethylacetamide
Hexanoic acid	DDAIP
Heptanoic acid	EDTA

Figura 2. Representação do sistema de classificação biofarmacêutico dos excipientes e da tabela onde se encontram enumerados diversos excipientes que conduzem a um aumento da permeabilidade. Estão ambos apresentados do mesmo modo que podem ser encontrados no poster original.

# **PARTE B**

## **RELATÓRIO DE ESTÁGIO CURRICULAR EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA – FARMÁCIA SOURE**

Orientadora: Dr.<sup>a</sup> Cátia Miranda



## I. ABREVIATURAS

CE – Contraceção de Emergência

DCI – Denominação Comum Internacional

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNRM – Medicamento Não Sujeito a Receita Médica

MSRM – Medicamento Sujeito a Receita Médica

RAM – Reações Adversas a Medicamentos

## 2. INTRODUÇÃO

Encontra-se consagrado no ato farmacêutico algumas funções desempenhadas pelo farmacêutico, nomeadamente “interpretar e avaliar as prescrições médicas”, “promover a informação e consulta sobre medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos de saúde” e “interpretar, validar a prescrição, preparar e controlar fórmulas magistrais estéreis e não estéreis, assim como executar e controlar preparações oficinais” (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). Desta forma, o farmacêutico, enquanto profissional de saúde e especialista do medicamento, tem um papel ativo no aconselhamento e dispensa de medicamentos, produtos de uso veterinário, produtos de cosmética e de higiene, dispositivos médicos e ainda na prestação de serviços farmacêuticos, devendo incessantemente zelar pela saúde pública. É assim de extrema importância o papel do farmacêutico comunitário no seio da comunidade.

No decorrer de cinco anos de formação, concedida no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), foram desenvolvidas competências técnicas e científicas na área do medicamento. Todo este conhecimento não ficaria completo sem o estágio, onde existe a possibilidade não só de o colocar em prática mas também de o completar com a constante formação contínua. Portanto, o estágio curricular efetuado na farmácia comunitária é o culminar de todo o ciclo de estudos e é uma meta essencial para a nossa formação enquanto futuros farmacêuticos. É ainda uma oportunidade concedida tanto para promover o espírito de equipa como para desenvolver as nossas capacidades de comunicação.

A farmácia comunitária representa o último elo de ligação entre um profissional de saúde e o utente, sendo assim de extrema importância o correto aconselhamento, dispensa e transmissão de informação essencial, como seja a posologia e possíveis precauções. É também o local chave para se dinamizar temáticas e sensibilizar o utente para o uso racional do medicamento.

Foi com uma enorme expectativa que optei por realizar o meu estágio curricular na Farmácia Soure, tendo decorrido do dia 2 de abril até ao dia 27 de julho de 2018, num total de 671 horas.

Com este relatório de estágio pretendo sumariar esta experiência na forma de análise SWOT, com ênfase nos pontos fortes, pontos fracos, oportunidades e ameaças. Nos anexos serão igualmente apresentados alguns casos práticos vivenciados nestes meses e ainda atividades desenvolvidas.

### 3. ANÁLISE SWOT

Com o intuito de resumir o estágio curricular na Farmácia Soure, elaborando uma avaliação crítica, realizei uma análise SWOT onde são descritos os diversos pontos fortes, pontos fracos, oportunidades e ameaças inerentes a esta experiência.

Tabela I. Análise SWOT do estágio curricular na Farmácia Soure.

	Aspetos Positivos	Aspetos Negativos
Análise Interna	<p><b><u>Pontos Fortes</u></b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Receção e espírito de equipa;</li> <li>2) Aplicação prática dos conceitos teóricos adquiridos no MICEF;</li> <li>3) Realização sequencial de tarefas;</li> <li>4) Prestação de serviços farmacêuticos;</li> <li>5) Contacto com outros profissionais de saúde;</li> <li>6) Potencialidades do SIFARMA2000® e contacto com sistemas automatizados;</li> <li>7) Diversidade de situações clínicas;</li> <li>8) Frequência do estágio adequada.</li> </ol>	<p><b><u>Pontos Fracos</u></b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Dificuldade inicial no aconselhamento de produtos cosméticos e de uso veterinário;</li> <li>2) Pouca preparação de manipulados;</li> <li>3) Dificuldade inicial em associar os nomes de marca ao DCI da substância ativa;</li> <li>4) Não realização de notificação espontânea de RAM.</li> </ol>
Análise Externa	<p><b><u>Oportunidades</u></b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Formações e aprendizagem constante;</li> <li>2) Contacto com a dinâmica Kaizen e forte contacto com o programa das Farmácias Portuguesas;</li> <li>3) Elaboração de um boletim de desparasitação para animais e cartazes de promoção de campanhas;</li> <li>4) Potencial das vendas cruzadas;</li> <li>5) Integrar um grupo de farmácias;</li> <li>6) Último contacto com o utente antes do início da toma da medicação.</li> </ol>	<p><b><u>Ameaças</u></b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Receitas manuais e os diferentes regimes de comparticipação;</li> <li>2) Explicar aos utentes a existência de MSRM e de MNSRM assim como a existência de grupos homogéneos;</li> <li>3) Conceção de créditos e de vendas suspensas.</li> </ol>

### 3.1. PONTOS FORTES

#### 1) Receção e espírito de equipa

A equipa da Farmácia Soure é constituída por 10 elementos, dentro dos quais 4 farmacêuticos. Apresenta um espírito dinâmico possante e um foco na melhoria contínua. O objetivo principal é sempre a qualidade do atendimento ao utente, assim como a maior eficácia possível na realização das diversas tarefas.

Um dos pontos fortes que se salientou no meu estágio foi a integração na equipa de trabalho. A receção foi cuidadosamente preparada e houve a preocupação de ser apresentada a todos os elementos da equipa e às instalações, assim como a todos os métodos de trabalho. Foi sempre demonstrada a maneira mais eficaz e adequada de realizar as diversas tarefas inerentes ao trabalho numa farmácia comunitária. Senti sempre uma enorme empatia com todos os elementos e todos se mostraram disponíveis para esclarecer as minhas dúvidas.

#### 2) Aplicação prática dos conceitos teóricos adquiridos no MICE

No decorrer dos cinco anos do MICE foram adquiridos diversos conhecimentos de índole científica. Assim, o estágio final é o culminar do ciclo de estudos e representa o colocar em prática de todos estes conhecimentos. Sem dúvida que todo o conhecimento adquirido é essencial para o dia-a-dia numa farmácia e todas essas competências se complementam com as novas adquiridas no contexto profissional. Como futura farmacêutica é extremamente gratificante verificar que o meu conhecimento contribui para o bem-estar dos utentes.

#### 3) Realização sequencial de tarefas

Um dos pontos fortes do estágio foi ter tido a oportunidade de progredir pelas diversas etapas desenvolvidas diariamente pelo farmacêutico. A fase inicial do estágio decorreu no *BackOffice* com a receção de encomendas, gestão de reservas, controlo de temperatura e humidade e gestão do *stock*, devoluções e prazos de validade. Posteriormente, evoluiu para a consulta de informação científica e regulamentar da farmácia e para o atendimento. Existiu ainda a possibilidade de participar na conferência de receituário e organização de lineares, montra e gôndolas. Assim, verifiquei a existência de uma responsabilidade crescente no decorrer do estágio, assim como uma maior autonomia no atendimento. Foi de extrema importância para a consolidação de conhecimentos ter participado nas diversas etapas realizadas no seio da farmácia comunitária.

#### 4) Prestação de serviços farmacêuticos

No decorrer deste estágio realizei diversos serviços farmacêuticos. Tive a oportunidade de

realizar a avaliação de parâmetros fisiológicos e bioquímicos, mas também de preparar o Sistema Personalizado de Dispensação de Medicamentos. Este último tem como objetivo principal o uso correto da medicação ao acondicionar os medicamentos em compartimentos individualizados e selados que correspondem às tomas diárias do doente para a semana. É, desta forma, uma enorme oportunidade para evitar erros de medicação, sendo que tem como destinatário final os utentes com problemas em organizar a sua medicação. A prestação destes diversos serviços permitiu-me um maior contacto com estas modalidades assim como uma convivência mais próxima com alguns utentes e consequentemente melhorar as minhas capacidades de comunicação.

#### 5) Contacto com outros profissionais de saúde

No decorrer destes meses na Farmácia Soure houve também a possibilidade de contactar com diversos profissionais de saúde. Existiu o contacto natural com profissionais da área da distribuição e com delegados de informação médica, que proporcionaram várias formações na farmácia. Houve também a possibilidade de contactar com profissionais da Glintt, no âmbito do programa Kaizen.

Uma vez que a farmácia promove consultas de nutrição, de audiologia e ocasionalmente de ecografias 4D durante a gravidez, também tive a possibilidade de me relacionar com estes profissionais. Existiu ainda a oportunidade de contactar com médicos, por via telefónica, em situações específicas de produtos esgotados sendo que, por norma, foi-me concedida a possibilidade de referir alternativas terapêuticas. Visto que a Farmácia Soure tem uma parceria com alguns lares do concelho, onde é facultado aos seus utentes um desconto, existiu também um relacionamento com diversos funcionários destas instituições.

Este contacto extremamente variado com diferentes profissionais foi extremamente enriquecedor e gratificante quer a nível profissional quer a nível pessoal.

#### 6) Potencialidades do SIFARMA2000® e contacto com sistemas automatizados

A Farmácia Soure usa o sistema informático SIFARMA2000®. Esta ferramenta de gestão e de atendimento permite realizar todas as tarefas inerentes à farmácia comunitária (GLINTT, 2016). Permite também o acesso rápido a informação científica sobre o medicamento e ao histórico de compras do utente, possibilitando assim um atendimento adequado às suas expectativas. Trata-se de um *software* com o qual eu já estava familiarizada, fruto de diversos estágios de verão que realizei. Considero-o bastante intuitivo e, portanto, a adaptação foi bastante simples. Outro dos pontos fortes que importa salientar é a convivência com diversos sistemas automatizados. É utilizado o Cashlogy, que permite realizar o depósito do dinheiro com uma maior eficiência, rapidez e eminentemente com maior segurança, fornecendo de imediato o

respetivo troco. Também se recorre à robótica para fazer o armazenamento e dispensa de medicamentos. É um método que permite aumentar a velocidade de execução, armazenamento, arrumação e fiabilidade. É o robot que arruma os medicamentos no fim de procedermos à sua introdução a partir de uma esteira e faz a dispensa para a zona de atendimento, sendo que é ele próprio que faz a gestão do seu espaço. Outra melhoria implementada na Farmácia Soure foi o uso de etiquetas de posologia, que fornecem quer a indicação da posologia quer os dados do utente e da farmácia.

Estas tecnologias permitem aumentar a segurança e a rapidez no atendimento. Desta forma, tive a oportunidade de conhecer estes equipamentos que são cada vez mais utilizados nas farmácias comunitárias.

#### 7) Diversidade de situações clínicas

Na Farmácia Soure existe uma diversidade considerável de utentes, de variados grupos etários e de diferentes contextos socioculturais e socioeconómicos. É assim uma excelente oportunidade para contactar com situações diversificadas. Existiu ainda a possibilidade de realizar alguns atendimentos a utentes estrangeiros, o que exigiu o domínio de outras línguas e uma maior adaptabilidade às circunstâncias. Nas diversas situações foi essencial quer o conhecimento adquirido ao longo do MICEF, quer a ajuda fornecida pela equipa da Farmácia Soure e o tempo despendido para me ensinar.

Uma vez que a Farmácia Soure está localizada numa vila, existem naturalmente muitos utentes fidelizados. Esta foi também uma oportunidade única para adquirir a confiança dos utentes, criando ligações profissionais e pessoais com eles. Assim sendo, torna-se mais fácil ajudá-los, uma vez que tinha acesso ao seu historial clínico. Sem dúvida que faz parte de um farmacêutico comunitário a capacidade de criar empatia com o utente que temos perante nós. Este facto contribuiu também para uma melhoria quer das minhas qualidades pessoais quer das qualidades profissionais.

#### 8) Frequência do estágio adequada

Na minha opinião a frequência do estágio foi adequada. Ao longo do tempo houve a possibilidade de contactar calmamente com as diversas etapas desenvolvidas no seio da farmácia. Foi-me também dada a liberdade para seleccionar o horário mais adequado para mim. Sem dúvida que é essencial acabar o curso com um estágio curricular em farmácia comunitária, pois este é o local onde é efetuado o último contacto entre um profissional de saúde e, neste caso, especialista do medicamento e o utente. Existe, assim, a oportunidade de entender as expectativas do utente em relação ao medicamento e dinamizar a saúde pública.

### 3.2. PONTOS FRACOS

#### 1) Dificuldade inicial no aconselhamento de produtos cosméticos e de uso veterinário

Inicialmente, as áreas em que senti mais dificuldades no aconselhamento ao utente foram os produtos cosméticos e de uso veterinário.

Nos produtos cosméticos a dificuldade maior que senti não foi em saber o que o utente necessitava, mas sim quais os produtos a escolher entre as diferentes marcas, uma vez que as apresentações no linear são muito similares.

Na Farmácia Soure existe uma grande procura de produtos de uso veterinário para as diferentes espécies animais. Inicialmente existiram diversas situações em que senti dificuldade em seleccionar o produto mais correto. No entanto, e com a ajuda da equipa, ao surgirem posteriormente situações similares eu já sabia o que seria, possivelmente, o mais indicado.

Assim, senti que estas dificuldades iniciais foram ultrapassadas com a ajuda e apoio de toda a equipa da Farmácia Soure e com recurso às formações que frequentei.

#### 2) Pouca preparação de manipulados

Outro dos pontos fracos foi ao longo do estágio só ter tido a oportunidade de preparar um manipulado. Foram 30 papéis medicamentosos, cada um com 500 mg de L-arginina. Mesmo tendo sido o único manipulado efetuado senti que o conhecimento que tinha foi essencial para a sua manufatura correta. Houve também a possibilidade de contactar numa forma prática com as folhas de cálculo do preço, ficha de preparação do manipulado e o respetivo rótulo.

Contudo, existiu por diversas vezes a oportunidade de realizar preparações extemporâneas de suspensões orais de antibióticos.

#### 3) Dificuldade inicial em associar os nomes de marca ao DCI da substância ativa

Inicialmente, apesar de já ter conhecimento de diversos nomes comerciais, senti dificuldade em associar o nome do princípio ativo com o nome de marca. No início recorri por diversas vezes às potencialidades do SIFARMA2000<sup>®</sup> para saber. No entanto, com o decorrer do tempo e com a convivência diária com estes mesmos nomes, este obstáculo foi ultrapassado.

#### 4) Não realização de notificação espontânea de RAM

É extremamente importante a notificação de qualquer suspeita de RAM pois algumas, ou por serem raras ou de aparecimento tardio, não são descobertas durante as várias etapas experimentais do medicamento (INFARMED, 2016). Durante o meu período de estágio não existiu a necessidade de realizar nenhuma notificação de RAM, logo não tive a possibilidade de ver como se processa na farmácia comunitária desde que somos advertidos da sua existência.



### 3.3. OPORTUNIDADES

#### 1) Formações e aprendizagem constante

No decorrer do estágio surgiu a ocasião de assistir a formações dadas no seio da farmácia. Estas formações revelaram-se essenciais, uma vez que me permitiram ficar mais à vontade com certos produtos, assim como com determinadas patologias. De igual importância foram todos os conhecimentos transmitidos pela equipa. Quando iniciei o estágio surgiram naturalmente diversas dúvidas para serem esclarecidas. Com toda a paciência e todo o apoio, toda a equipa ajudou-me a esclarecer as minhas questões e ensinou-me todos os dias algo mais, quer métodos mais eficazes de realizar as tarefas, quer as respostas às dúvidas que iam surgindo no atendimento.

#### 2) Contacto com a dinâmica Kaizen e forte contacto com o programa das Farmácias Portuguesas

Ao longo deste estágio tive a oportunidade de contactar com a dinâmica Kaizen. A missão principal é a melhoria contínua. O objetivo final é aumentar as vendas, a rentabilidade e o retorno dos investimentos (GEMBAKAIZEN). Está assim implementada na farmácia um quadro de tarefas, *kanban* de reposição (que indica quando é preciso encomendar mais consumíveis) e uma gestão mais eficiente dos lineares e dos *stocks*. Adicionalmente, todos os locais estão equipados com imagens sombra que demonstram o local onde os consumíveis devem estar localizados.

A Farmácia Soure também tem um forte contacto com o programa das Farmácias Portuguesas. Era notório um contentamento dos utentes quando recebiam um produto de oferta ou um desconto em troca dos pontos do cartão das Farmácias Portuguesas.

Foi assim consolidado o contacto com diferentes dinâmicas existentes. Permitiu-me ainda aprender algumas maneiras mais eficientes de realizar as tarefas e deu-me a oportunidade de contactar com outros profissionais.

#### 3) Elaboração de um boletim de desparasitação para animais e cartazes de promoção de campanhas

Durante estes meses surgiu também a oportunidade de desenvolver ligeiramente o meu lado artístico e tecnológico. Uma das missões que me foi concedida foi a elaboração de um boletim de desparasitação na forma de desdobrável, que se pode visualizar no Anexo I. Do mesmo modo, realizei diversos cartazes com o intuito de promover diversas campanhas que foram ocorrendo na Farmácia Soure. Contactei assim neste estágio com muitas campanhas a decorrerem, como foi exemplo as diversas promoções dos protetores solares que surgiram

predominantemente nos meses de junho e julho. Existiu assim a possibilidade de realizar tarefas diferentes e de promover a minha criatividade.

#### 4) Potencial das vendas cruzadas

Este estágio curricular numa farmácia comunitária permitiu também entender o potencial das vendas cruzadas. É importante não só a nível financeiro para a farmácia, mas também para o utente, uma vez que a sua realização serve para fornecer um atendimento completo. De salientar que ao serem bem atendidos e ao reconhecerem utilidade nos produtos recomendados também aumenta a confiança do utente no nosso serviço. Um exemplo de venda cruzada que realizei variadas vezes foi a venda de um produto pós-picada com um repelente de insetos. No fim do estágio, e já com um maior domínio dos produtos, contemplei a maior facilidade que senti na realização das vendas cruzadas quando comparado com o início.

#### 5) Integrar um grupo de farmácias

A Farmácia Soure integra um grupo de 9 farmácias. Assim, quando algum produto se encontra esgotado nos principais fornecedores há sempre a possibilidade de troca de produtos entre as diferentes farmácias. Em adição, existe também um armazém pertencente ao grupo de farmácias. Desta forma, a farmácia tem a possibilidade de ter maior rentabilidade. Foi também uma possibilidade que tive de contactar com uma dinâmica diferente e de pertencer a um grupo de farmácias bem consolidado.

#### 6) Último contacto com o utente antes do início da toma da medicação

O farmacêutico representa a última interface entre o medicamento e o utente e, por muitas vezes, é mesmo o primeiro contacto. Assim, enquanto especialista do medicamento, cabe ao farmacêutico a indicação da forma correta de tomar, a respetiva posologia e determinadas vezes a seleção do medicamento/produto correto para determinada situação. Apercebi-me assim do quão gratificante é sentir que a minha presença e atendimento podiam realmente ser úteis e contribuir para uma melhor qualidade de vida dos utentes. Consequentemente, notei também um enorme crescimento quer a nível profissional como pessoal.

### **3.4. AMEAÇAS**

#### 1) Receitas manuais e os diferentes regimes de participação

Uma das dificuldades sentidas neste estágio foram as receitas manuais e ter conhecimento das siglas dos regimes de participação. Atualmente a maioria das receitas são desmaterializadas. Isso faz com que a convivência com receitas manuais seja cada vez mais rara. Quando surge uma receita manual há diversos pontos que devemos ter em atenção: a validade, se a receita

se encontra corretamente preenchida e quais os medicamentos que se encontram prescritos. Estas receitas têm de ser separadas por lotes de trinta receitas, confirmadas e corrigidas individualmente e faturadas a cada regime.

Existiu, assim, a possibilidade de contactar com receitas materializadas apesar de, inicialmente, ter representado um desafio maior, uma vez que não aparecem tão frequentemente. O maior receio que tinha era de não visualizar algum ponto que estivesse preenchido incorretamente, dispensar o medicamento inadequado ou faturar pelo regime de participação errado. No entanto, tendo tido alguma convivência com estas receitas manuais e com todas as explicações dadas pela equipa, este receio foi ultrapassado.

## 2) Explicar aos utentes a existência de MSRM e de MNSRM assim como a existência de grupos homogêneos

Uma das ameaças neste estágio foi a não compreensão por parte dos utentes sobre algumas temáticas. Foram diversas as vezes em que surgiram utentes a quem queriam MSRM sem apresentarem nenhuma receita, incluindo antibióticos. Cabe a nós, enquanto futuros farmacêuticos, zelar pelo uso racional do medicamento e explicar da melhor forma possível o porquê de existirem medicamentos sujeitos a receita médica. Existiram casos em que recomendei o encaminhamento médico e outros casos específicos em que apresentei medicamentos de venda livre ou de venda exclusiva na farmácia e que sabia que, à partida, iriam corresponder às expectativas dos utentes.

Outra dificuldade foi no sentido dos utentes entenderem a existência de grupos homogêneos, nomeadamente de medicamentos de marca e genéricos. Foram diversas as vezes que algum medicamento de um determinado laboratório se encontrava esgotado, e como tal não tínhamos a possibilidade de adquirir a tempo para o utente. Nestes casos, explicava a situação e fazia entender que o que leva à ação é o princípio ativo e a sua dosagem e como tal o aconselhável seria naquele momento optar pelo mesmo medicamento mas de outro laboratório. Mesmo assim, senti muita reticência por parte dos utentes nesta temática, sendo que a maioria, após uma explicação adequada, entendiam e optavam por outro laboratório.

Conclui-se assim a extrema importância que o farmacêutico tem na população, nomeadamente no uso racional do medicamento e no ensinamento de todas as temáticas relacionadas com os diversos medicamentos/ produtos disponíveis na farmácia.

## 3) Conceção de créditos e de vendas suspensas

Apesar de se tratar de uma ameaça direta para a farmácia estando relacionado com a vertente económica, enquanto estagiária também representou um problema indireto, pelas dúvidas que tive em se seria possível creditar ou não. Por diversas vezes surgiram utentes a solicitarem

para deixar conta a crédito. Uma das maiores dificuldades que senti neste estágio era se realmente aquele utente podia ter conta a crédito ou não. Mais uma vez, neste caso, a equipa foi determinante no início dizendo se seria ou não possível. Do mesmo modo, variados utentes pediam um medicamento para deixar em venda suspensa. Neste caso a dúvida que me surgia era se para aquele utente em específico poderia ser uma venda suspensa a crédito ou se seria a dinheiro, e a dinheiro se poderia pagar só a parte correspondente ou se teria de pagar a 100 % e posteriormente ser reembolsado da diferença. Estas vendas suspensas apenas se realizam caso o utente tenha histórico relativo ao medicamento em questão e caso se tratasse de medicação crónica. Esta ameaça foi sendo ultrapassada à medida que fui obtendo um contacto maior com os utentes.

#### **4. CONCLUSÃO**

O estágio curricular desenvolvido na Farmácia Soure constitui o marco final no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêutico. Senti que foi o consolidar e o aplicar de todos os conhecimentos adquiridos ao longo dos últimos cinco anos e que se complementou diariamente com novos saberes adquiridos. A importância do farmacêutico comunitário reside na qualidade de vida do utente. Por isso, senti, enquanto estagiária e enquanto futura farmacêutica, uma imensa gratidão ao ver as expectativas do utente serem satisfeitas e por poder contribuir para uma melhoria da saúde pública em geral. Considero que coloquei sempre bastante rigor e fui sempre bastante metódica e empenhada em todas as tarefas que desenvolvi. Portanto, com o culminar deste estágio senti um desenvolvimento enorme quer a nível profissional quer pessoal. O contacto com o público, com a equipa e com os restantes profissionais de saúde contribuíram para o meu desenvolvimento e sensação de dever cumprido ao fim do dia, com a certeza que contribuí sempre com o meu melhor. O meu objetivo final no atendimento foi fazer a dispensa com a maior segurança, qualidade e eficácia possível.

Não será demais agradecer a toda a equipa da Farmácia Soure por todo o apoio, carinho e ensinamentos transmitidos. Senti-me imediatamente integrada e sua dedicação e paciência foram sempre demonstradas. Sem dúvida que o trabalho de equipa constitui a base do sucesso. Este estágio curricular, devido a todas as responsabilidades que me foram atribuídas e a todas que serão certamente atribuídas no futuro, serviu também para confirmar as complexidades existentes e inerentes à atividade farmacêutica. A melhoria contínua e a aprendizagem constante constituem a chave do sucesso. Ficou assim notório que o farmacêutico comunitário continua a representar um papel importantíssimo na nossa sociedade.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BAYER PORTUGAL – **Pitiríase Versicolor**. 2018. [Acedido a 18 de agosto de 2018]. Disponível na Internet: <http://www.antifungicos.bayer.pt/pt/saude-da-pele-e-dos-pes/sintomas/pitirias-versicolor/o-que-e/>
- ECEC (EUROPEAN CONSORTIUM FOR EMERGENCY CONTRACEPTION) – **Emergency contraception: A guideline for service provision in Europe**. 2 (2016), 1–16.
- GEMBAKAIZEN – **A Nossa Missão...** Kaizen Institute. [Acedido a 5 de agosto de 2018]. Disponível na Internet: <https://pt.kaizen.com/home.htm>
- GLINTT – **SIFARMA**. 2016. [Acedido a 28 de julho de 2018]. Disponível na Internet: <https://www.glintt.com/pt/o-que-fazemos/ofertas/SoftwareSolutions/Paginas/Sifarma.aspx>
- GUPTA, A.K., LYONS, D.C. – **Pityriasis versicolor: an update on pharmacological treatment options**. Expert Opin. Pharmacother. 15, 12 (2014), 1707–1713.
- HUMPHREYS, K., VADHER, D., ALLEN, Y., PATEL, N., SHAH, S. – **Examining the links between hydration, nutrition and mouth health**. British Journal of Nursing. 26, 10 (2017), 566-570.
- INFARMED – **Notificação de reações adversas/efeitos indesejáveis de medicamentos**. República Portuguesa, 2016. [Acedido a 5 de agosto de 2018]. Disponível na Internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/portalam>
- JABA RECORDATI – **Bi-Oral Suero® Frutas O Que É E Para Que Serve**. 2016. [Acedido a 18 de agosto de 2018]. Disponível na Internet: <https://www.jaba-recordati.pt/produtos-farmaceuticos/suplementos-alimentares/bi-oral-suero-frutas>
- MINISTÉRIO DA SAÚDE – **Decreto-Lei n.º 109/2017 de 30 de Agosto**. Diário da República – Série I. 167 (2017), 5233-5238.
- PAULINO, E., CASTEL-BRANCO, M., BARBOSA, C.M. – **Norma específica sobre a intervenção farmacêutica na Contraceção de Emergência**. Ordem dos Farmacêuticos: Boas Práticas de Farmácia Comunitária. (2015), 1-12.
- PIERRE FABRE ORAL CARE – **Elgydium Clinic Xeroleave**. 2015. [Acedido a 22 de agosto de 2018]. Disponível na Internet: <https://fr-fr.pierrefabre-oralcare.com/elgydium-clinic/elgydium-clinic-xeroleave>
- RENATI, S., CUKRAS, A., BIGBY, M. – **Pityriasis versicolor**. BMJ. (2015).
- SPDC (SOCIEDADE PORTUGUESA DA CONTRACEPÇÃO) – **Métodos Contraceptivos**. [Acedido a 22 de agosto de 2018]. Disponível na Internet: <http://www.spdc.pt/index.php/tudo-sobre-os-metodos-contraceptivos-disponiveis>

## 6. ANEXOS

### 6.1. ANEXO I – Boletim de Desparasitação do Animal de Estimação

#### BOLETIM DE DESPARASITAÇÃO

#### CARTÃO DO ANIMAL DE ESTIMAÇÃO



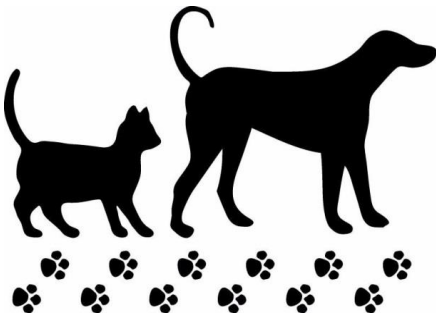
Nome: \_\_\_\_\_

Sexo:  ♀  ♂

Raça: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_


Peso: \_\_\_\_\_ kg



**Cuide do seu animal de estimação,  
Faça a desparasitação!**

#### DESPARASITAÇÃO EXTERNA

#### DESPARASITAÇÃO INTERNA



Data	Tratamento utilizado

Data	Tratamento utilizado

Figura I. Boletim de desparasitação para o animal de estimação efetuado no âmbito do estágio na Farmácia Soure.

## 6.2. ANEXO 2 – Casos Práticos

### 6.2.1. CASO PRÁTICO I – Pitiríase Versicolor

**Criança do sexo feminino, com 11 anos de idade, apresenta-se na farmácia com manchas brancas difusas na face. Refere ainda que o aparecimento dos sintomas coincidiu com diversas idas à piscina. Uma vez que tem um irmão pequeno questionou a possibilidade de ser contagioso.**

Como primeira ação no atendimento foi realizado um exame objetivo. Verifiquei que tinha pequenas manchas hipopigmentadas na face. A pele envolvente encontrava-se notoriamente saudável e bronzeada. Pela observação das manchas características e do historial percebeu-se que a criança apresentava Pitiríase Versicolor.

A pitiríase versicolor é uma infeção fúngica superficial da pele provocada pelo fungo *Malassezia* (RENATI *et al.*, 2015; GUPTA e LYONS, 2015). Apesar deste fungo fazer parte da flora normal da pele pode provocar doença quando se converte na forma patogénica. Determinados fatores ambientais, genéticos e imunológicos podem predispor a esta conversão (RENATI *et al.*, 2015). Esta micose induz erupções cutâneas características com placas bem demarcadas, finas e escamosas que podem ser hipopigmentadas, hiperpigmentadas ou eritematosas (BAYER PORTUGAL, 2018; RENATI *et al.*, 2015). Neste caso específico eram hipopigmentadas. A sua prevalência aumenta entre a infância e a adolescência, provavelmente devido a alterações hormonais que provocam um aumento da produção de sebo, permitindo um ambiente propício ao crescimento do fungo (RENATI *et al.*, 2015). As zonas com a pele mais oleosa, como seja a face, são mais frequentemente atingidas (BAYER PORTUGAL, 2018). No atendimento foi salientado que a pitiríase versicolor não é contagiosa e que não está relacionado com falta de higiene ou com o contacto com locais públicos como é o caso de piscinas. As manchas tornaram-se mais evidente após as idas à piscina uma vez que a pele saudável bronzeou normalmente, tornando assim mais evidente as manchas hipopigmentadas. O tratamento escolhido foi um antifúngico tópico, nomeadamente o Canesten<sup>®</sup> que tem como substância ativa o clotrimazol. Recomendei a sua aplicação duas vezes ao dia e que consultasse o médico no caso de não verificar melhorias ao fim de quatro semanas ou se a infeção se disseminasse bastante. Foi também referido que se comesse a ver melhorias para continuar o tratamento até o desaparecimento das manchas (BAYER PORTUGAL, 2018). De referir que existe também a possibilidade de tratamento sistémico. No entanto este deve ficar reservado para casos de doença extensa, que não era o caso (RENATI *et al.*, 2015). É importante mencionar que a presença persistente da *Malassezia spp* na pele resulta num risco de recorrência elevado após um tratamento bem-sucedido (GUPTA e LYONS, 2015).

### 6.2.2. CASO PRÁTICO 2 – Contraceção de Emergência

#### **Mulher com 35 anos surge na farmácia a solicitar a “pílula do dia seguinte”.**

A Contraceção de Emergência (CE) é definida como a última circunstância para evitar uma gravidez a seguir a uma relação desprotegida ou inadequadamente protegida (ECEC, 2016). É um dos papéis do farmacêutico zelar pelo seu uso correto, seguro e eficaz. A CE bloqueia temporariamente a ovulação. Deve-se sempre excluir uma gravidez já existente, sendo que neste caso a mulher não teve relações no último ano (PAULINO *et al.*, 2015; ECEC, 2016). Na farmácia comunitária existem dois métodos de CE: toma única de 1,5 mg de Levonorgestrel ou 30 mg de Acetato de Ulipristal (PAULINO *et al.*, 2015). Como a relação tinha ocorrido há menos de 24 horas, dispensei a pílula de Levonorgestrel, que pode ser utilizada até 72 horas após a relação. Este método não apresenta complicações futuras na fertilidade e pode ser repetido no mesmo ciclo (SPDC). Referi que se vomitasse até 3 horas após a ingestão deveria repetir a toma. Uma vez que a utente referiu estar numa relação, aconselhei uma consulta de planeamento em que possa ser discutido qual o método contraceptivo mais adequado à utente. Avisei também que a CE não previne doenças sexualmente transmissíveis e que, para tal, deveria recorrer ao uso de preservativo nas relações sexuais (PAULINO *et al.*, 2015).

### 6.2.3. CASO PRÁTICO 3 – Xerostomia

#### **Mulher com 45 anos de idade refere sensação de boca seca.**

Pela descrição tratava-se de xerostomia. O primeiro objetivo foi entender a causa. A minha primeira questão incidiu na recorrência da sensação de boca seca, sendo que foi referido ter iniciado a apenas um dia atrás e não iniciou qualquer medicação nova. Ao recolher o historial da utente percebi que no dia anterior tinha sofrido de diarreia, mas que já estava a melhorar e que ultimamente não tinha realizado uma hidratação correta. Entendi assim que aquele caso de xerostomia se devia a desidratação. Um nível eficaz de hidratação está relacionado a uma produção adequada de saliva, sendo que a sua ausência conduz a xerostomia (HUMPHREYS *et al.*, 2017). Como medida não farmacológica aconselhei uma hidratação correta e a seleção de alimentos ricos em água. Recomendei ainda o Bi-Oral Suero® quer para hidratar quer para contribuir para o restabelecimento da flora intestinal, uma vez que na sua composição entram líquidos, sais minerais e probiótico (*Lactobacillus reuteri Protectis*). Salientei a importância de usar a palhinha, uma vez que é onde se encontra o probiótico (JABA RECORDATI, 2016). Para alívio imediato dos sintomas da xerostomia aconselhei ainda Elgydium Clinic Dry Mouth Spray®, um substituto salivar. Pode ser realizado um máximo de oito aplicações por dia, sendo que uma aplicação consiste em fazer uma pulverização sobre a língua, uma na bochecha direita e outra na bochecha esquerda (PIERRE FABRE ORAL CARE, 2015).



# **PARTE C**

## **ASSOCIAÇÃO ENTRE SÍNDROME DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO PEDIÁTRICA E HIPERATIVIDADE: CORRELAÇÃO OU ACASO?**

Orientadora: Professora Doutora Cláudia Cavadas

## I. ABREVIATURAS

Apo E – Apolipoproteína E

CHAT – Childhood Adenotonsillectomy Trial

Colesterol HDL – Lipoproteínas de alta densidade

DA – Dopamina

EEG – Eletroencefalograma

IAH – Índice Apneia/ Hipopneia

IFN – Interferão

IL – Interleucina

NADPH – Complexo Nicotinamida Adenida Dinucleótido Fosfato

NA – Noradrenalina

PCR – Proteína C Reativa

P<sub>CO<sub>2</sub></sub> – Pressão Parcial de Dióxido de Carbono

P<sub>CRIT</sub> – Pressão Crítica

PHDA – Perturbação de Hiperatividade com Défice de Atenção

PPCVA – Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas

PSG – Polissonografia

SaO<sub>2</sub> – Saturação de Oxigénio

SAOS – Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono

SDQ HI – Hyperactivity-Inattention (HI) Subscale of the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ)

SNC – Sistema Nervoso Central

Sono REM – *Rapid-Eye-Movement*

TNF – Fator de Necrose Tumoral

## 2. INTRODUÇÃO

A síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS) é um distúrbio respiratório do sono caracterizado por episódios de pausa completa (apneia) ou parcial (hipopneia) do fluxo de ar devido à obstrução das vias aéreas (LI *et al.*, 2016; FILHO, 2016). A SAOS caracteriza-se por distúrbios noturnos do sono e apresenta como consequência a fragmentação do sono (HUANG e GUILLEMINAULT, 2017; LI *et al.*, 2016).

Tem-se verificado um aumento da prevalência da SAOS pediátrica, sendo que recentemente há um grande interesse na investigação da apneia do sono pediátrica (BROCKMANN *et al.*, 2013; ARASLANOVA *et al.*, 2017). Atualmente afeta até 6 % das crianças (ARASLANOVA *et al.*, 2017). Em Portugal, estima-se que aproximadamente 3 % das crianças em idade escolar tenham SAOS (ESTEVÃO, 2016).

Quando não tratada, a SAOS está associada a comorbidades cardiovasculares, metabólicas e neurocognitivas (SCHWENGEL *et al.*, 2014; LI *et al.*, 2016). Assim, é indispensável um diagnóstico e tratamento precoce (LI *et al.*, 2016).

Diversos estudos têm descrito alguma sobreposição dos sintomas da SAOS em crianças e da perturbação de hiperatividade com déficit de atenção (PHDA). A apneia do sono conduz a problemas comportamentais, particularmente problemas escolares relacionados com déficit de atenção, baixo rendimento escolar e hiperatividade, sintomas estes diretamente relacionados com a PHDA (HUANG e GUILLEMINAULT, 2017). Além disso, os dois distúrbios desenvolvem-se, geralmente, no decorrer da infância (MATTHEWS *et al.*, 2014). Assim, as crianças com sintomas característicos da obstrução das vias aéreas, como seja a roncopatia (vulgarmente designada por ressonar), devem ser observadas por médicos especialistas para que seja realizado um diagnóstico precoce de ambos os distúrbios (AKSU *et al.*, 2015; GALLAND *et al.*, 2011).

Neste âmbito, surgem as questões seguintes: será que todos os casos da perturbação de hiperatividade com déficit de atenção estão corretamente diagnosticados? E com o tratamento da apneia do sono, os sintomas da hiperatividade com déficit de atenção são reversíveis? Assim, nesta monografia pretende-se abordar não só estas temáticas como também abordar a perturbação de hiperatividade com déficit de atenção e principalmente a síndrome de apneia obstrutiva do sono pediátrica.

### 3. SÍNDROME DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO PEDIÁTRICA

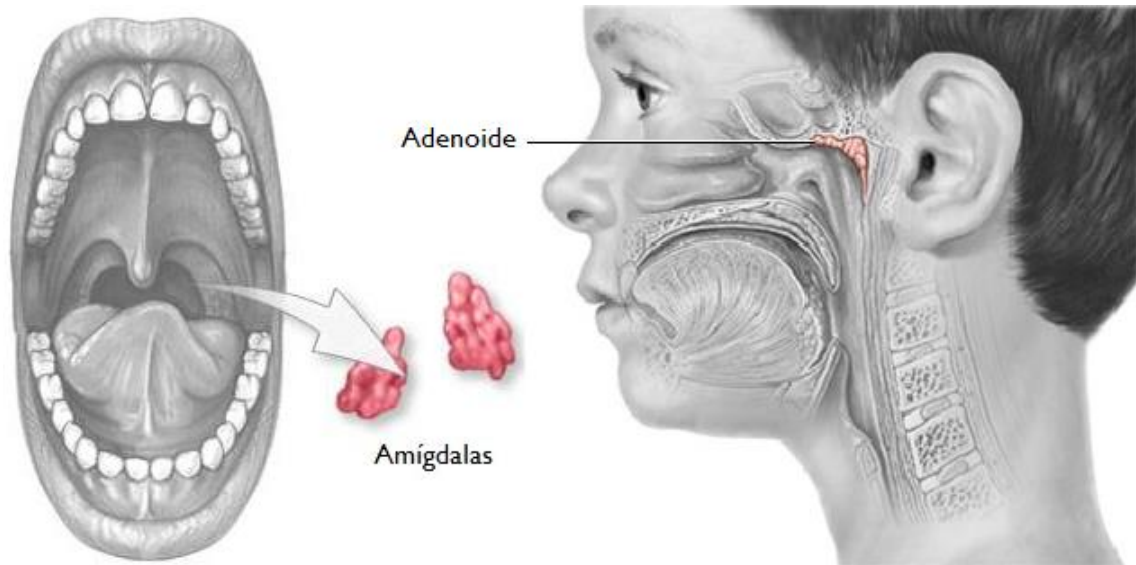
#### 3.1. DEFINIÇÃO

A síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS) é, resumidamente, um distúrbio do sono que é definida por episódios periódicos de obstrução completa ou parcial das vias áreas superiores durante o sono (SCHWENGEL *et al.*, 2014; LI *et al.*, 2016; LEWIS *et al.*, 2017). É caracterizada por pausas parciais prolongadas e recorrentes (hipopneias) ou completas (apneias) do fluxo aéreo devido à colapsabilidade das vias aéreas superiores (FILHO, 2016). Define-se apneia pelo cessar da respiração por dez segundos ou mais (YOUSSEF *et al.*, 2011). A ocorrência de um ou mais episódios de apneia ou hipopneia por hora de sono não é considerada normal (ANDERSEN *et al.*, 2016; SEDKY *et al.*, 2014). A SAOS perturba os padrões de sono e a ventilação, resultando consequentemente numa fragmentação do sono (LI *et al.*, 2016). Sequencialmente, existe também uma ligeira redução do volume corrente com o sono. Esta diminuição vai ser mais pronunciada com a ocorrência do sono REM. Como resposta compensatória existe um ligeiro aumento da frequência respiratória para manter a ventilação por minuto normal (GUILLEMINAULT *et al.*, 2005). Apesar da elevada prevalência da SAOS (até 6 % da população pediátrica), a SAOS não é um tema que tenha interessado particularmente a comunidade científica (ARASLANOVA *et al.*, 2017). A fisiopatologia da SAOS também ainda não é totalmente compreendida. Entende-se que deve ser pensada como uma síndrome com diversas implicações multissistémicas, incluindo nos sistemas nervoso central (SNC), cardiovascular, metabólico e imunitário (SCHWENGEL *et al.*, 2014).

Para se compreender corretamente a fisiopatologia da SAOS em contexto pediátrico, é necessário ter presente alguns conceitos da fisiologia das vias aéreas pediátricas. A pressão crítica ( $P_{CRIT}$ ) é o termo utilizado para o ponto na qual a faringe colapsa (SCHWENGEL *et al.*, 2014). A região faríngea é maioritariamente rodeada por tecidos moles (LI *et al.*, 2016). Para este segmento colapsável se manter aberto, quer a pressão a montante como a pressão a jusante deverão ser superiores à  $P_{CRIT}$ , sendo que se forem inferiores irá ocorrer oclusão completa (ao exemplo do que ocorre na limitação inspiratória como a causada por hipertrofia adenoamigdaliana) (SCHWENGEL *et al.*, 2014). A localização das amígdalas e adenoides encontra-se representada na Figura 1. Em crianças, com hipertrofia das adenoides e/ou amígdalas associada com a SAOS, a pressão vinda do nariz (montante) e proveniente da traqueia (jusante) são inferiores à  $P_{CRIT}$ , o que causa uma oclusão completa ou parcial das vias aéreas (LI *et al.*, 2016). No entanto, na respiração hipopneica é mantido algum fluxo de ar através do segmento colapsável. Durante a limitação do fluxo inspiratório, o fluxo de ar atinge um nível máximo durante a inspiração, desde que a pressão a montante se mantenha mais

elevada do que a  $P_{CRIT}$ . Este padrão ocorre durante a roncopatia severa, característica da SAOS, no qual o fluxo de ar oscila durante o fechar e o reabrir das vias aéreas superiores (SCHWENGEL *et al.*, 2014).

A fisiopatologia da SAOS pediátrica é usualmente diferente daquela observada nos adultos. De um modo geral, a população pediátrica apresenta vias aéreas resistentes ao colapso, sendo que as crianças com SAOS manifestam predominantemente respiração hipopneica em oposição à apneia franca. É também de salientar que, em oposição aos adultos, os eventos apneicos são específicos do estágio do sono, ocorrendo predominantemente durante o sono REM. Outra característica contrastante com os adultos é que nas crianças, em adição à hipoxemia, a hiper carbia é uma característica dominante e é causada pela hipoventilação prolongada (SCHWENGEL *et al.*, 2014). Em crianças abaixo dos 12 anos, a classificação dos eventos respiratórios anormais é diferente daquela dos adultos, uma vez que as crianças têm um fluxo respiratório mais rápido e uma capacidade residual funcional menor (FILHO, 2016).



**Figura 1.** Representação anatômica das amígdalas (na lateral esquerda), e da adenoide (lateral direita). Estas estruturas anatômicas encontram-se frequentemente hipertrofiadas, uma das principais causas da Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono pediátrica (Adaptado de A.D.A.M., 2017 e A.D.A.M., 2016).

A SAOS pediátrica tem sido definida como o aparecimento de um ou mais episódios de apneia ou hipopneia por hora de sono, sendo que muitos estudos usam um critério de maior ou igual a cinco eventos por hora de sono (ANDERSEN *et al.*, 2016; YOUSSEF *et al.*, 2011).

A SAOS possui tipicamente quatro fenótipos principais, sendo eles obesidade, hipertrofia linfóide, anormalidade craniofacial e comprometimento neuromuscular. Atualmente, o fenótipo obesidade excede em quatro vezes os restantes. Alguns doentes poderão ter contribuição de mais do que um fenótipo (SCHWENGEL *et al.*, 2014). Na atualidade, a obesidade na infância atingiu proporções epidêmicas, com taxas desde os 7 % aos 22 %

(ALONSO-ÁLVAREZ *et al.*, 2017). Abordando mais especificamente esta epidemia da obesidade, duas síndromes diferentes são observadas no mesmo indivíduo: obesidade *per se* que pode levar às mesmas queixas e sintomas da SAOS numa criança com peso normal e obesidade que pode levar ao desenvolvimento da SAOS como uma comorbidade, devido ao depósito de tecido gordo nos tecidos linguais e outros músculos das vias aéreas (HUANG e GUILLEMINAULT, 2017). Apesar de a obesidade poder não conduzir a uma obstrução das vias aéreas superiores, a obesidade abdominal pode dificultar a troca de gases já existente devido à SAOS. Esta dificuldade na troca de gases irá piorar durante o sono, quando em decúbito dorsal e quando é atingido o sono REM (GUILLEMINAULT *et al.*, 2005).

É ainda importante separar a informação respeitante à SAOS pediátrica da SAOS adulta, uma vez que a fisiopatologia e a primeira linha de tratamento, entre outros, diferem entre estas faixas etárias (ARASLANOVA *et al.*, 2017). A SAOS pediátrica pode ainda ser dividida em três grupos etários diferentes: bebés (com idade compreendida entre 0 e 2 anos), crianças (dos 2 aos 8 anos) e adolescentes (dos 8 aos 21 anos). Em geral, nos bebés deve-se a uma alteração congénita, craniofacial ou a prematuridade. Nas crianças o fator dominante é a hipertrofia linfoide. Os adolescentes ou as crianças obesas normalmente apresentam características similares à SAOS adulta (SCHWENGEL *et al.*, 2014).

### **3.2. EPIDEMIOLOGIA**

A SAOS é a forma mais comum de distúrbio respiratório do sono (TROSMAN, 2013). A sua prevalência na população pediátrica está a aumentar, sendo que é mais comum nos rapazes do que nas raparigas (LI *et al.*, 2016). Afeta aproximadamente 1 a 6 % de todas as crianças e até 59 % das crianças obesas (SCHWENGEL *et al.*, 2014; ARASLANOVA *et al.*, 2017; SCALZITTI *et al.*, 2017). Por sua vez, a roncopatia simples exterioriza-se em 15 % das crianças. Este facto é um sinal da existência de estreitamento das vias aéreas superiores (ESTEVÃO, 2016). A prevalência da obesidade em crianças triplicou nas últimas décadas e é atualmente considerada uma das mais importantes comorbidades associada à SAOS (TROSMAN, 2013).

A incidência da SAOS aumenta com a idade (SCHWENGEL *et al.*, 2014). O pico de incidência situa-se entre os 2 e os 8 anos, provavelmente devido ao tamanho relativo das amígdalas e/ou adenoides quando comparado com o diâmetro das vias aéreas subjacentes (LI *et al.*, 2016).

Fatores de risco genéticos têm também sido identificados no desenvolvimento do distúrbio respiratório do sono. A espessura da mucosa oral tem sido identificada como um fator de risco étnico em descendentes afro-americanos e o comprimento da base do crânio em asiáticos do extremo oriente. Ambas as populações têm um risco mais elevado de

desenvolverem SAOS do que os caucasianos com a mesma idade, sexo e índice de massa corporal (GUILLEMINAULT *et al.*, 2005). Foi ainda reportado que crianças com ascendência africana usualmente apresentam casos mais severos da SAOS do que as crianças caucasianas (MARCUS *et al.*, 2013). Para além destes factos, claramente existe um risco aumentado de distúrbio respiratório do sono numa família na qual um membro é afetado. No entanto, não existe uma indicação clara para a localização de um gene específico responsável por este aumento do risco (GUILLEMINAULT *et al.*, 2005).

### 3.3. SINAIS E SINTOMAS

A SAOS pediátrica possui uma apresentação clínica diferente da reportada nos adultos (HUANG e GUILLEMINAULT, 2017). Os sintomas mais comuns nas crianças podem ser divididos em diurnos e noturnos e encontram-se resumidos na Tabela I.

**Tabela I.** Sintomas habitualmente presentes na SAOS pediátrica (TROSMAN, 2013; SCHWENDEL *et al.*, 2014; LI *et al.*, 2016; ARASLANOVA *et al.*, 2017; MARCUS *et al.*, 2012; KANSAGRA e VAUGHN, 2013).

SINTOMAS	
DIURNOS	NOTURNOS
Respiração pela boca	Roncopatia habitual (3 ou mais noites / semana)
Dificuldade em acordar de manhã	Roncopatia frequentemente associada a pausas intermitentes – episódios de apneia testemunhados
Dor de cabeça ao acordar	Sono agitado e pouco reparador
Sonolência diurna (invulgar em crianças < 8 anos)	Adotar uma posição invulgar durante o sono, com o pescoço hiperestendido
Défice de atenção/ Hiperatividade	Despertares noturnos frequentes
Problemas comportamentais, de agressividade e irritabilidade	Enurese noturna
Problemas de aprendizagem	Distúrbios do sono com uma respiração notavelmente árdua durante o sono
Decréscimo na taxa de crescimento	Diaforese
Voz hiponasal	Sonambulismo

Os sinais e sintomas mais comuns variam com a idade (GUILLEMINAULT *et al.*, 2005). É de salientar que alguns sintomas diurnos são mais aparentes em crianças mais velhas (ALEXANDER e SCHROEDER, 2013). Como na população pediátrica a SAOS ocorre principalmente no sono REM, os sintomas podem estar ausentes numa porção significativa da noite (AMIRI *et al.*, 2015).

A presença de roncopatia é um indicador do aumento da resistência das vias aéreas (CAPDEVILA *et al.*, 2008). Quando comparando com crianças não afetadas ou com as que têm roncopatia mas não tem SAOS, as crianças com SAOS têm, em geral, níveis mais elevados de proteína C reativa (PCR), pressão arterial e resistência à insulina, existindo assim um risco acrescido de virem a ter morbidade cardiovascular crónica e metabólica (TROSMAN, 2013). A presença de hiperatividade diurna e a falta de atenção podem dever-se à existência de um sono agitado (CAPDEVILA *et al.*, 2008). Existe ainda a possibilidade de se observar cianose e de a criança estar abaixo ou acima do peso indicado (MARCUS *et al.*, 2012). A SAOS presente em crianças é diferente daquela observada nos adultos, uma vez que a presença de sonolência diurna excessiva é raramente observada entre crianças, e a hiperatividade ou distração é predominante entre pré-adolescentes (FILHO, 2016). Pode-se verificar um comprometimento do crescimento como consequência de um aumento do consumo de energia devido ao aumento do esforço respiratório, diminuição da ingestão oral e alterações no padrão de secreção noturna da hormona do crescimento (ALEXANDER e SCHROEDER, 2013).

### **3.4. DIAGNÓSTICO**

Considerando o aumento de prevalência da SAOS e as suas consequências neurocognitivas e cardiovasculares, um diagnóstico e tratamento precoce da SAOS pediátrica é de extrema importância, ainda que desafiante (BROCKMANN *et al.*, 2013; LI *et al.*, 2016). Atualmente existe uma diversidade de métodos de diagnóstico usados para identificar novos casos da SAOS pediátrica. Idealmente, dever-se-ia realizar um rastreio em todas as crianças, que inclui inquirir se a criança apresenta roncopatia constante (pelo menos três vezes por semana) e sobre os sinais e sintomas que apresenta relacionados com a SAOS (TROSMAN, 2013; SCHWENGEL *et al.*, 2014). Esta é uma medida de triagem sensível, embora não específica e que é rápida e fácil de efetuar (MARCUS *et al.*, 2012). Em caso de resposta afirmativa, o passo seguinte será criar uma história clínica detalhada e realizar exames físicos específicos para a SAOS (TROSMAN, 2013; LI *et al.*, 2016). Uma suspeita indica a necessidade subsequente não só de uma avaliação geral pediátrica, como também de uma avaliação completa da anatomia das vias aéreas. Esta avaliação clínica identifica fatores de risco anatómicos que podem predispor para o desenvolvimento de respiração anormal no decorrer do sono (GUILLEMINAULT *et al.*, 2005). No entanto, sabe-se que o exame físico realizado quando a criança está acordada é muitas vezes normal, independentemente da existência da SAOS. Podem ainda existir diversas características não relacionadas com a hipertrofia adenoamigdaliana, tal como respirar pela boca, fácies adenoideana e voz hiponasal. Pode também estar presente evidência de complicações da SAOS, tais como hipertensão sistémica,



hipertensão pulmonar e problemas de crescimento (apesar de, por outro lado, algumas crianças serem obesas) (TROSMAN, 2013). Apesar da história clínica e exame físico serem ferramentas úteis para a triagem de doentes e para determinar que doentes necessitam de mais investigação para SAOS, infelizmente a *compliance* é pobre (TROSMAN, 2013; SCHWENGEL *et al.*, 2014). Assim, o diagnóstico é primeiramente realizado clinicamente e posteriormente confirmado com recurso ao exame de polissonografia (LI *et al.*, 2016). Este exame é o único modo de confirmar a presença de SAOS (GUILLEMINAULT *et al.*, 2005).

A polissonografia (PSG) continua a constituir o *gold standard* de diagnóstico da SAOS (TROSMAN, 2013; SCHWENGEL *et al.*, 2014). É o único teste que pode excluir um diagnóstico de distúrbio respiratório do sono (GUILLEMINAULT *et al.*, 2005). A PSG deve ser efetuada em crianças que apresentam roncopatia ou que apresentam outros sinais/sintomas característicos da SAOS (MARCUS *et al.*, 2012). A vertente mais fiável é a PSG noturna efetuada num laboratório do sono (LI *et al.*, 2016; BROCKMANN *et al.*, 2013). Para tal deve-se usar medições e critérios de pontuação específicos para pediatria. A PSG é não invasiva e fornece um diagnóstico preciso, permitindo determinar a severidade da SAOS, o que é de extrema utilidade para se realizar o planeamento do tratamento e do pós-operatório (TROSMAN, 2013; MARCUS *et al.*, 2012). A PSG regista a SaO<sub>2</sub>, oximetria de pulso, frequência cardíaca, fluxo de ar respiratório, movimentos da parede torácica, Pco<sub>2</sub>, EEG e realiza gravação em vídeo (ANDERSEN *et al.*, 2016; MARCUS *et al.*, 2012). No entanto, é um método de diagnóstico dispendioso, que requer interpretação por um especialista, é necessário hospitalização, pode ser tormentoso para as crianças e pais e que não se encontra universalmente disponível (TROSMAN, 2013; SCHWENGEL *et al.*, 2014; BROCKMANN *et al.*, 2013). Além disso, os doentes pediátricos podem representar um desafio para alguns centros do sono que fazem rotineiramente os testes em adultos, uma vez que estas instalações podem não estar adaptadas para acomodar crianças (SCHWENGEL *et al.*, 2014). Resumindo, a disponibilidade e custo da PSG representam os principais obstáculos para um diagnóstico precoce da SAOS pediátrica (TROSMAN, 2013). Segundo ALEXANDER e SCHROEDER (2013) nem todas as crianças necessitam de realizar a PSG antes do tratamento. A PSG deve ser realizada em crianças com obesidade, síndrome de Down, anormalidades craniofaciais, distúrbios neuromusculares, doença falciforme ou mucopolissacaridoses, ou ainda no caso de ser incerto a necessidade de cirurgia ou se existir discórdia entre o tamanho das amígdalas na examinação física e a severidade reportada da SAOS (ALEXANDER e SCHROEDER, 2013).

Quando a PSG não está disponível, os testes de diagnóstico alternativos devem incluir gravação de vídeo noturno, oximetria noturna, PSG diurna ou PSG ambulatória (apropriado para

adultos, mas existe uma escassez de evidência da sua adequação às crianças). Estes testes alternativos de diagnóstico mostraram ter valores preditivos positivos e negativos mais fracos que a PSG. No entanto, são menos dispendiosos e mais acessíveis (LI *et al.*, 2016; TROSMAN, 2013). Assim, um resultado negativo não exclui o diagnóstico, devendo ser seguido da PSG. No entanto, um resultado positivo poderá conduzir a um tratamento mais célere (GUILLEMINAULT *et al.*, 2005). Tomando como exemplo a PSG diurna, esta efetua o registo do sono e da respiração em laboratórios do sono durante o dia. A sua sensibilidade varia entre 69 % até 75 % e a especificidade desde 60 % até aos 100 %. No entanto, é insuficiente para excluir a SAOS devido ao tempo de gravação curto e à possibilidade de não chegar ao sono REM. Por sua vez, a gravação de vídeo noturno em casa tem uma sensibilidade de 89 % e uma especificidade de 77 %, enquanto uma simples gravação áudio terá uma sensibilidade de 43 – 86 % e uma especificidade de 67 – 80 % (LI *et al.*, 2016). A monitorização ambulatória com registo das variáveis cardíacas e respiratórias têm também sido sugerida como um primeiro passo para o diagnóstico (GUILLEMINAULT *et al.*, 2005).

A oximetria de pulso noturna é uma ferramenta de rastreio da SAOS mas não qualifica como uma ferramenta de diagnóstico (SCHWENGEL *et al.*, 2014). Permite detetar a diminuição dos níveis da oxihemoglobina e é economicamente viável, largamente disponível e fácil de aplicar (LI *et al.*, 2016). Comparando com a PSG, tem uma sensibilidade e especificidade limitada. A sua importância recai no facto de permitir a identificação de algumas crianças com hipoxemia noturna significativa, mas um resultado negativo ou inconclusivo terá de ser obrigatoriamente confirmado com recurso à PSG. Poderão ainda ocorrer falsos positivos devido a artefactos de movimento (LI *et al.*, 2016; SCHWENGEL *et al.*, 2014). Para além da monitorização das funções fisiológicas tal como um EEG, oximetria de pulso, fluxo oronasal, movimento da parede do abdómen e do peito e gravação de vídeo, um estudo do sono pediátrico deve incluir monitorização da  $P_{CO_2}$  para detetar uma potencial hipoventilação (TROSMAN, 2013). Um dos achados mais comuns na SAOS pediátrica é a taquipneia, ou seja, um aumento da frequência respiratória que surge como uma resposta compensatória, e um aumento no esforço respiratório em associação com uma limitação do fluxo de ar (GUILLEMINAULT *et al.*, 2005).

Múltiplos questionários têm sido desenvolvidos com o objetivo final de encontrar uma ferramenta de rastreio da SAOS pediátrica fiável (SCHWENGEL *et al.*, 2014). Estes dão ênfase aos sintomas comuns associados ao distúrbio respiratório do sono (GUILLEMINAULT *et al.*, 2005). Estes questionários são relativamente sensíveis mas pouco específicos (SCHWENGEL *et al.*, 2014). Os questionários só são recomendados para encontrar suspeitas da SAOS. Em caso de respostas afirmativas, é necessário avançar para os estudos de diagnóstico definitivo

(LI *et al.*, 2016). Existem diversos questionários validados como são exemplo o Project on Human Development in Chicago Neighborhoods (PHDCN) Child Behavior Checklist (Wave 1, 2 and 3), The Pediatric Sleep Questionnaire e o The Prediction of Sleep Apnea and Outcomes Questionnaire. No estudo de LEWIS *et al.* (2017) foi elaborado um questionário padronizado com 56 questões focadas nos sintomas respiratórios, estilo de vida, padrão de roncopatia, sintomas diurnos e noturnos, padrão respiratório e outros sintomas associados com a SAOS. Neste mesmo estudo foi demonstrado que respostas afirmativas às questões podem determinar com precisão a presença de SAOS e a sua severidade em crianças obesas e não obesas, possibilitando assim uma melhor elaboração do plano peri-operatório. Isto é particularmente importante em crianças com SAOS severa que precisam de ser identificadas no pré-operatório para assegurar planos pós-operatórios apropriados (LEWIS *et al.*, 2017).

Atualmente tem sido investigada a possibilidade de se usar biomarcadores sanguíneos ou urinários. Para tal, tem-se recorrido à medição combinada dos biomarcadores urinários caliceína-1, uromodulina, urocotina-3 e orosomucóide-1 (CANTO *et al.*, 2015). Os níveis de amilase alfa sérica, 8-isoprostano urinário, leucotrienos cisteínicos e prostaglandina D-sintase tipo lipocalina podem ser usados como marcadores de inflamação específicos para prever a severidade da SAOS (LI *et al.*, 2016). Tem sido reconhecido um aumento dos níveis circulantes da PCR como um aumento da severidade da SAOS. Portanto, a PCR tem surgido como um potencial biomarcador da morbidade dos órgãos alvo mediada pela SAOS, tendo mesmo a capacidade de identificar as crianças que se encontram em maior risco de terem alterações neurocognitivas (ALONSO-ÁLVAREZ *et al.*, 2017). Em crianças com SAOS moderada a severa foi também verificado um aumento do peptídeo natriurético cerebral (LI *et al.*, 2016).

A PSG em laboratório é dispendiosa, nem sempre se encontra disponível e possui elevados tempos de espera (SCALZITTI *et al.*, 2017). Quando comparando com a PSG, os testes de diagnóstico que mostraram mais precisão foram aqueles com um técnico especialista presente na instalação do equipamento, a rinomanometria anterior e o uso de biomarcadores urinários (BROCKMANN *et al.*, 2013; SCALZITTI *et al.*, 2017). Os testes de sono efetuados em casa mostraram ser mais reprodutíveis quando efetuados em várias noites e em crianças com mais de seis anos. A monitorização não assistida com quatro a sete canais (estudos tipo 3) apresenta resultados escassos e conflituosos na pediatria (SCALZITTI *et al.*, 2017). Outros testes, como é exemplo os questionários e oximetria (estudo tipo 4), falharam em demonstrar precisão suficiente (BROCKMANN *et al.*, 2013; SCALZITTI *et al.*, 2017).

A severidade da SAOS pode ser categorizada pelo índice apneia/ hipopneia (IAH). Trata-se do número médio de episódios apneicos e hipopneicos por hora de sono (ANDERSEN *et al.*,

2016). É geralmente aceite que um IAH  $\geq 1$  por hora não é normal. Casos leves de SAOS variam de 1 a 5 eventos por hora, com os casos moderados a variar de 5 a 10 por hora e os casos severos acima de 10 por hora (SEDKY *et al.*, 2014). Para definir apneia um dos critérios seguintes pode ser aplicado: diminuição de 90 % no fluxo de ar que dura duas respirações causada pela obstrução ou um período de tempo superior a vinte segundos associado a uma diminuição da SaO<sub>2</sub> oxigénio superior a 3 % sem esforço respiratório (apneia central). Quanto à definição de hipopneia deve-se usar um dos seguintes critérios: diminuição da pressão nasal em 30 % da linha de base, diminuição superior a 30 % no sinal a durar mais de duas respirações ou diminuição da SaO<sub>2</sub> superior a 3 % em relação à linha de base (SCHWENGEL *et al.*, 2014). No ponto 7.1. encontra-se o Anexo 1 onde consta uma tabela resumo dos critérios de severidade da SAOS e definições.

Resumindo, existem dois critérios necessários para diagnosticar SAOS pediátrica. O primeiro é a presença de um ou mais dos sintomas clínicos descritos no ponto 3. Sinais e Sintomas. O segundo critério consiste na presença de uma ou mais apneias obstrutivas, apneias mistas ou hipopneias por hora de sono e/ou 25 % do tempo total de sono com hipercapnia (P<sub>CO<sub>2</sub></sub> > 50 mm Hg) em associação com a presença de roncopatia, achatamento do formato de onda da pressão nasal ou movimento toracoabdominal paradoxal (LI *et al.*, 2016). No Anexo 2 pode-se encontrar um esquema representativo dos critérios para diagnosticar a SAOS pediátrica.

Como referido em cima, a PSG representa diversas arduidades na sua realização. Para ultrapassar estas complexidades ZLJAJIC *et al.* (2017) sugeriu uma fórmula para o cálculo do risco da SAOS que inclui a classificação modificada de Mallampati (avaliação visual da distância entre a base da língua e o palato) e o tamanho das amígdalas. A fórmula apresentada foi IAH = 3,2 x classificação modificada de Mallampati + 1,13 x tamanho das amígdalas – 1,65. De salientar que ainda há um longo caminho a percorrer e será necessária mais investigação no futuro (ZLJAJIC *et al.*, 2017).

### 3.5. ETIOLOGIA DA SAOS

Quanto à origem, a apneia do sono pode ser central neurológica (com uma probabilidade inferior a 5 %) ou obstrutiva (superior a 95 %) (LI *et al.*, 2016).

Existem diversas condições que podem predispor as crianças a SAOS. É de salientar a hipertrofia adenoamigdaliana, asma, obesidade, anormalidades craniofaciais, síndrome de Down, doença falciforme, desordem neuromuscular (incluindo paralisia cerebral), doença pulmonar crónica, hipoplasia da face média, história familiar, raça, entre outras (TROSMAN,

2013; MARCUS *et al.*, 2012; OWENS, 2009). A prematuridade é usualmente associada com a hipotonia muscular generalizada, podendo também observar-se nestes casos o desenvolvimento de SAOS (HUANG e GUILLEMINAULT, 2017). As suspeitas de SAOS são também maiores em crianças com forma severa da doença após suspeita de episódios de apneia, cianose ou dificuldades de crescimento (SCHWENGEL *et al.*, 2014).

Existem diversos fatores que podem desencadear o aparecimento da SAOS pediátrica. Uma das principais origens centra-se na obstrução anatómica. A hipertrofia adenoamigdaliana é vista como uma característica predominante da obstrução das vias aéreas na SAOS pediátrica. Nestes casos, o tecido adenoamigdaliano aumenta a uma taxa superior em relação às outras estruturas das vias aéreas. No entanto, o tamanho adenoamigdaliano não se correlaciona diretamente com a severidade da SAOS. Outras anormalidades anatómicas, como as associadas com desordens craniofaciais, podem igualmente obstruir fisicamente as vias aéreas (SCHWENGEL *et al.*, 2014; LI *et al.*, 2016). A própria feição da cara, como ser estreita ou ter micro/retrognatia pode ser responsável pela existência de estreitamento das vias aéreas superiores (ESTEVÃO, 2016). Existem diversos métodos para determinar o tamanho das adenoides, incluindo a palpação, exame de espelho, endoscopia, radiografia à parte lateral do pescoço, ressonância magnética e rinometria acústica (AMIRI *et al.*, 2015). Pode-se considerar que existe uma hipertrofia adenoide patológica quando o ratio entre a profundidade adenoidal e o diâmetro nasofaríngeo, determinados com base numa radiografia lateral, for superior a 0,55. Quanto às amígdalas pode-se utilizar uma classificação que varia desde I, quando são pequenas e se encontram confinadas aos pilares amigdalianos, até IV quando estamos perante amígdalas grandes que se encontram na linha média (KIM *et al.*, 2018).

A disfunção mecânica é também uma das possíveis causas. As respostas à pressão nas vias aéreas podem ser medidas determinando a  $P_{CRIT}$ , que é realizada por indução de quedas de pressão negativa intermitentes recorrendo a uma máscara nasal ou facial. Foi descoberto que as crianças com SAOS têm valores de  $P_{CRIT}$  superiores quando comparado com as sem patologia. No entanto, foi verificado que após adenoamigdalectomia os valores de  $P_{CRIT}$  não retornam àqueles verificados no controlo. Estes resultados sugerem a existência de disfunção na resposta neuromuscular às mudanças de pressões nas vias aéreas em doentes com SAOS, apesar da remoção da obstrução anatómica. As respostas ao dióxido de carbono e ao oxigénio permanecem inalteradas em crianças com SAOS. Ao não acordarem durante a respiração obstrutiva, os doentes continuam em respiração hipopneica prolongada, prolongando a sua exposição à hipoxia e à hipercabia (SCHWENGEL *et al.*, 2014).

Outra condição predisponente é a existência de disfunção anatômica e neuromuscular. Múltiplas mudanças fisiológicas, que ocorrem através de doenças como síndrome de Down e obesidade, contribuem para a obstrução das vias aéreas superiores devido às suas características físicas que assim o predispõe (SCHWENGEL *et al.*, 2014). Hipertonia ou hipotonia, associada a paralisia cerebral, síndrome de Down, distrofia muscular congênita, distrofia miotônica ou lesão da espinhal medula cervical são disfunções neuromusculares normalmente associadas à SAOS. A obesidade é um fator de risco significativa para SAOS nas crianças, apesar de ser menos comum que o aumento das adenoides e/ou amígdalas. Tempos de sono mais curtos e menor SaO<sub>2</sub> foram observadas em crianças obesas. Esta condição causa estreitamento das vias aéreas por diversos mecanismos (LI *et al.*, 2016). A existência de um aumento da carga anatômica nas estruturas faríngeas das vias aéreas leva a um incremento da P<sub>CRIT</sub>. Existem ainda defeitos neuro-humorais nos obesos com SAOS. A título de exemplo referir a resistência à leptina, um fator de saciedade produzido pelo tecido adiposo que altera as respostas ventilatórias (SCHWENGEL *et al.*, 2014).

Também tem sido investigada a possibilidade da existência de causas genéticas, apesar de o mecanismo exato ainda não ser claro (LI *et al.*, 2016). Atualmente, já foram identificados polimorfismos genéticos específicos, como no alelo ApoE4, do TNF- $\alpha$ -308G e na forma reduzida da NADPH oxidase (SCHWENGEL *et al.*, 2014; LI *et al.*, 2016).

A inflamação, nomeadamente a presente na hipertrofia adenoamigdaliana, é também um dos fatores a ter em conta. Marcadores inflamatórios sistêmicos como a PCR, TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IFN- $\gamma$  são elevados em indivíduos com SAOS, enquanto existe uma redução concomitante do fator anti-inflamatório IL-10, o que sugere um estado pró-inflamatório na SAOS (LI *et al.*, 2016). Os distúrbios das vias áreas superiores com inflamação crônica, incluindo sinusite, rinite alérgica e asma, são fatores de risco para a SAOS, existindo uma produção aumentada de citocinas pró-inflamatórias e estando associado ao edema da mucosa nasal (SCHWENGEL *et al.*, 2014; LI *et al.*, 2016).

A existência de uma diminuição da consciência leva a um aumento da propensão para o colapso das vias aéreas. Assim, o sono e a anestesia ao diminuírem o trabalho ventilatório e a atividade neuromuscular reduzem a permeabilidade das vias aéreas (SCHWENGEL *et al.*, 2014).

A etiologia da SAOS encontra-se resumida no anexo 3.

### 3.6. CONSEQUÊNCIAS DA SAOS QUANDO NÃO TRATADA

As consequências do não tratamento da SAOS são diversas, sendo que os efeitos a longo termo da fragmentação do sono e da hipoxia intermitente são numerosos (ARASLANOVA *et al.*, 2017). Assim, a SAOS pode originar comprometimento cognitivo e do crescimento e pode ainda levar a alterações cardiovasculares, endócrinas e metabólicas (SCHWENGEL *et al.*, 2014; LEWIS *et al.*, 2017; CAPDEVILA *et al.*, 2008). Podem ainda ocorrer problemas comportamentais (LI *et al.*, 2016).

A nível do sistema cardiovascular, a SAOS pode induzir alteração da pressão arterial, hipertensão sistêmica e alterações na geometria do ventrículo esquerdo com hipertrofia ventricular (CAPDEVILA *et al.*, 2008; KANSAGRA e VAUGHN, 2013). A presença de uma hipoxia sustentada na SAOS severa não tratada aumenta a vasoconstrição vascular pulmonar e a disfunção endotelial o que promove um aumento da suscetibilidade a longo prazo para hipertensão pulmonar, cor pulmonale e insuficiência cardíaca direita (LI *et al.*, 2016). Existe ainda um risco aumentado de desenvolver hiperlipidemia (KANSAGRA e VAUGHN, 2013).

A SAOS em crianças pode levar à ocorrência de um comprometimento neurocognitivo devido a fatores genéticos assim como em consequência da ocorrência de alterações no fluxo sanguíneo cerebral regional e da hipoxia intermitente, o que leva a um aumento do *stress* oxidativo e da resposta inflamatória, peroxidação lipídica e subsequente dano celular. Após tratamento da SAOS, as crianças demonstram um melhor aproveitamento escolar, apesar de não se ter verificado a mesma melhoria em todas as crianças (LI *et al.*, 2016).

Alguns estudos têm sugerido que a SAOS é um fator de risco para o desenvolvimento de diabetes *mellitus* (RODRIGUES *et al.*, 2014). A SAOS devido à ocorrência de fragmentação do sono e/ou hipoxia intermitente pode induzir mudanças no metabolismo dos aminoácidos de cadeia ramificada, alteração esta independente da obesidade. A alteração no catabolismo dos aminoácidos de cadeia ramificada pode ser uma manifestação precoce das consequências metabólicas da SAOS, como seja a resistência à insulina e diabetes. Os níveis plasmáticos dos aminoácidos de cadeia ramificada, nomeadamente a leucina, isoleucina, e valina, podem servir de biomarcadores da resistência à insulina e da disfunção metabólica em crianças com SAOS (BARCELÓ *et al.*, 2017). BARCELÓ *et al.* (2017) verificou que, em comparação com crianças sem SAOS, as crianças com SAOS apresentavam níveis circulantes de aminoácidos de cadeia ramificada superiores.

De forma mais abrangente, pode-se assim afirmar que a SAOS leva a um decréscimo da qualidade de vida (KANSAGRA e VAUGHN, 2013; GARETZ *et al.*, 2015).

### 3.7. TRATAMENTO DA SAOS PEDIÁTRICA

O tratamento mais adequado da SAOS na população pediátrica é diferente do tratamento dos adultos com SAOS. Nos adultos recorre-se mais comumente à Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas (PPCVA) enquanto em idade pediátrica a primeira linha de tratamento é a cirurgia. Relembrar que adolescentes e crianças mais velhas com SAOS podem partilhar características fenotípicas com a SAOS do adulto, pelo que podem beneficiar de tratamentos similares àqueles oferecidos aos adultos (SCHWENGEL *et al.*, 2014).

Focando somente na população pediátrica existem diversos tratamentos possíveis. As modalidades de tratamento diferem com a idade, resultados da polissonografia, causas e comorbidades (SCHWENGEL *et al.*, 2014; LI *et al.*, 2016). No caso de a criança ter um diagnóstico de SAOS e se ter verificado a existência de hipertrofia adenoamigdaliana e não existindo nenhuma contraindicação para cirurgia, a primeira linha de tratamento recomendada é a adenoamigdalectomia. A realização de adenoidectomia ou amigdalectomia seletiva pode não ser suficiente, porque o tecido linfoide residual pode contribuir para a existência de uma obstrução persistente. Mesmo que a cirurgia tenha sucesso na eliminação da obstrução, existe um potencial para o tecido linfoide voltar a crescer e conseqüentemente existir uma potencial recorrência da SAOS. Para além disso, crianças obesas com SAOS ou não obesas com SAOS severa e asma têm muitas vezes resultados menos satisfatórios após adenoamigdalectomia (TROSMAN, 2013). Mesmo assim, a adenoamigdalectomia pode fornecer algum alívio diminuindo a severidade e pode ser usado conjuntamente com outras terapias e no controlo de comorbidades como a asma (SCHWENGEL *et al.*, 2014). A adenoamigdalectomia é um dos procedimentos cirúrgicos mais comum em crianças, sendo que são realizadas mais de 500.000 procedimentos nos Estados Unidos da América (KIM *et al.*, 2018). A taxa de sucesso da adenoamigdalectomia na cura da SAOS é altamente variável, variando de 24 % até 100 %. Continuam a existir situações de mortalidade e morbidade em consequência da adenoamigdalectomia (TROSMAN, 2013). Em geral, a taxa de complicações após adenoamigdalectomia varia desde 0 % até 32 % com a componente respiratória a representar de 0 % a 16 % (ALEXANDER e SCHROEDER, 2013). No pós-operatório de crianças com SAOS leve deve-se avaliar a existência de sintomas residuais e nesse caso realizar a PSG. Em crianças que tinham SAOS moderada a severa, obesidade, anormalidades craniofaciais ou desordens neuromusculares é indicada a realização da PSG após a adenoamigdalectomia (AURORA *et al.*, 2011). A existência de disfunção respiratória residual após adenoamigdalectomia pode dever-se à anatomia, alergias, obesidade, predisposição genética e recrescimento do tecido linfoide (KANSAGRA e VAUGHN, 2013). Complicações agudas



gerais da adenoamigdalectomia inclui riscos *major* como hemorragia, descompensação respiratória, complicações decorrentes da anestesia (laringoespasmo e/ou broncoespasmo), infecção secundária, estenose nasofaríngea, disfunção velofaríngea, obstrução da via aérea superior aguda durante a cirurgia, emergência devido à anestesia ou mesmo morte e riscos *minor* como dor, desidratação causada por náusea/ vômito pós-operatório ou má ingestão oral (TROSMAN, 2013; LI *et al.*, 2016; MARCUS *et al.*, 2012). Existe um maior risco das crianças com SAOS severa terem complicações no pós-operatório, incluindo comprometimento respiratório (AURORA *et al.*, 2011). É de extrema importância a identificação cuidada de doentes de alto risco para evitar potenciais complicações respiratórias (TROSMAN, 2013). Estes doentes devem ficar hospitalizados durante a noite para uma monitorização eficaz do pós-operatório. Os clínicos devem reavaliar os sintomas e sinais relacionados com a SAOS 6 a 8 semanas após a cirurgia, para dar tempo de existir recuperação das vias aéreas, da componente cardíaca e do SNC. Após este período deve-se determinar se é indicado realizar mais avaliação e se há necessidade de outra modalidade de tratamento (MARCUS *et al.*, 2012). A reavaliação deve incluir um exame objetivo (PSG) ou referência a um especialista do sono. Existem diversas contraindicações para a realização de adenoamigdalectomia. Dentro das contraindicações absolutas, de salientar a não existência de tecido adenoamigdaliano. Existem ainda as contraindicações relativas, como a criança ter as adenoides e/ou amígdalas muito pequenas, distúrbio hemorrágico refratário ao tratamento, fissura de palato submucosa e outras condições médicas que tornam o doente medicamente instável para a cirurgia (TROSMAN, 2013). O risco de existência de SAOS persistente após adenoamigdalectomia pode estar relacionado geneticamente ou congenitamente, como é o caso de história familiar de SAOS, alterações genéticas e cromossómicas, distúrbios neuromusculares e nasal ou maxilofacial e idade inferior a dois anos. Pode também estar conectado à obesidade, asma, história de prematuridade ou infecção respiratória alta num período de quatro semanas após a cirurgia. Pode ainda ter ligação à severidade como a existência de SAOS severa, hipertensão sistémica, cor pulmonale ou comprometimento do crescimento devido à obstrução respiratória crónica (SCHWENGEL *et al.*, 2014). De salientar que no caso da presença de cornetos nasais mais largos deve-se efetuar tratamento com radio frequência enquanto a criança está sob o efeito da anestesia (GUILLEMINAULT *et al.*, 2005).

Tem sido relatado um aumento de peso e risco de obesidade após a adenoamigdalectomia. Existem várias hipóteses colocadas para explicar este aumento de peso, incluindo um decréscimo da atividade física durante o sono por este passar a ser reparador, diminuição do esforço efetuado na respiração, ingestão calórica excessiva, a criança estar menos inquieta,

aumento do nível de hormonas de crescimento e decréscimo do nível sistémico de catecolaminas (KIM *et al.*, 2018).

O CHAT foi um estudo desenhado para avaliar a eficácia da adenoamigdalectomia precoce quando comparado com a espera vigilante com cuidados de apoio (REDLINE *et al.*, 2011). As crianças com SAOS foram seguidas durante sete meses com a consequente avaliação de parâmetros cognitivos, comportamentais, do sono e qualidade de vida. Não foi verificada uma melhoria significativa na atenção e função executiva em crianças com níveis mais baixos de saturação de oxihemoglobina prolongada que foram submetidas a adenoamigdalectomia precoce, quando comparado com o grupo espera vigilante. No entanto, a cirurgia proporcionou uma grande redução nos sintomas e melhoria do comportamento, qualidade de vida e dados polissonográficos (MARCUS *et al.*, 2013). A adenoamigdalectomia melhora a qualidade de vida das crianças quer a curto como a longo prazo (GARETZ *et al.*, 2015). Alguns estudos têm demonstrado uma melhoria da atenção, função executiva, pensamento analítico, funcionamento verbal, memória e progresso académico nos seis a doze meses após adenoamigdalectomia, sugerindo um efeito reversível na morbilidade neurocognitiva associada à SAOS. Entretanto, foi também verificado que um défice na aprendizagem criado por um atraso no tratamento ou não tratamento do distúrbio respiratório do sono pode ser apenas parcialmente reversível (ALEXANDER e SCHROEDER, 2013). Em geral, um procedimento cirúrgico único, com relativamente baixa morbilidade, é preferível a um tratamento ao longo da vida com PPCVA (MARCUS *et al.*, 2012). Verificou-se ainda uma melhoria dos níveis do colesterol HDL, dos triglicéridos e da PCR circulante após adenoamigdalectomia. O perfil lipídico sérico melhorou significativamente nas crianças com SAOS moderada a severa que viram o distúrbio respiratório do sono completamente resolvida após adenoamigdalectomia, o que não ocorreu nas crianças que acusaram a continuidade da presença de SAOS após a cirurgia. As crianças com SAOS severa a moderada após a adenoamigdalectomia exibiram níveis significativamente mais elevados da PCR. Concluindo, o tratamento efetivo da SAOS melhorou o perfil lipídico e a resistência à insulina nas crianças obesas que apresentam disfunção metabólica (ALONSO-ÁLVAREZ *et al.*, 2017).

Como tratamento alternativo, no caso de crianças com SAOS sem hipertrofia adenoamigdaliana, a cirurgia estar contraindicada ou a SAOS persistir no pós-operatório, existe a Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas (TROSMAN, 2013; LI *et al.*, 2016; MARCUS *et al.*, 2012). Não é recomendada como primeira linha de tratamento quando a cirurgia é uma opção. No entanto, permanece a terapia não cirúrgica mais comum e é usada como segunda linha de tratamento (LI *et al.*, 2016; ALEXANDER e SCHROEDER, 2013). A PPCVA fornece

pressão positiva através de uma máscara, levando a uma abertura mecânica das vias aéreas e melhorando a capacidade residual funcional dos pulmões (MARCUS *et al.*, 2012). Muitos centros pediátricos do sono iniciam terapia PPCVA só com o uso do equipamento sem as pressões configuradas, o que permite que a criança se habitue à máscara e à terapia em casa sob condições familiares e mais confortáveis. Subsequentemente procede-se à titulação da PPCVA num laboratório do sono para determinar as configurações de pressão apropriadas. Esta terapêutica pode estar associada a desconforto e risco de uma fraca *compliance*, pelo que se deve efetuar um seguimento utilizando técnicas comportamentais e educação familiar (TROSMAN, 2013). A PSG é indicada para realizar a titulação da PPCVA (AURORA *et al.*, 2011). A pressão da PPCVA indicada varia entre indivíduos e pode sofrer mudanças ao longo do tempo (MARCUS *et al.*, 2012). É essencial realizar um acompanhamento a longo prazo para avaliar o desenvolvimento facial e fazer ajustes da máscara em todas as crianças (LI *et al.*, 2016). Deve-se efetuar um seguimento regular dentro do primeiro e do terceiro mês. Devido ao rápido crescimento craniofacial das crianças, deve-se fazer posteriormente uma avaliação a cada seis meses (GUILLEMINAULT *et al.*, 2005). No seguimento ao uso crónico de PPCVA pode usar-se a PSG, quer para determinar os requerimentos de pressão que podem mudar com o crescimento e desenvolvimento da crianças, como no caso de ainda existirem sintomas (AURORA *et al.*, 2011). O seguimento regular evita as complicações associadas à PPCVA, como seja o desconforto local, irritação dos olhos, conjuntivites e ulceração da pele (ALEXANDER e SCHROEDER, 2013).

Outras opções de tratamento alternativo inclui a medicação anti-inflamatória (apesar de menos efetiva), perda de peso, traqueostomia (associada a maior morbilidade), terapia posicional e evitar os alergénios (TROSMAN, 2013; SCHWENGEL *et al.*, 2014; LI *et al.*, 2016). Deve-se sempre recomendar a perda de peso associada a outra terapêutica quando estamos perante uma criança obesa ou com excesso de peso, uma vez que irá melhorar significativamente a SAOS (TROSMAN, 2013; ANDERSEN *et al.*, 2016). Existe a possibilidade de se utilizar corticosteroides por via intranasal e montelucaste oral em situações de SAOS leve naqueles em que a adenoamigdalectomia está contraindicada ou em crianças que permanecem com SAOS leve após a cirurgia, em particular para aquelas com SAOS associada a rinite alérgica (TROSMAN, 2013; LI *et al.*, 2016). Esta terapêutica apresenta contudo muita controvérsia, não sendo recomendada como primeira linha de tratamento (TROSMAN, 2013; MARCUS *et al.*, 2012). Existe também a possibilidade de recorrer a intervenções ortodônticas no caso em que a criança apresenta anormalidades maxilo-faciais (TROSMAN, 2013; SCHWENGEL *et al.*, 2014). A introdução de tratamento ortodôntico tem também mostrado

que algumas crianças podem não precisar de adenoamigdalectomia, apesar de ambos poderem ser precisos (HUANG e GUILLEMINAULT, 2017). A uvulopalatofaringoplastia e a cirurgia de redução da língua têm sido efetuado em crianças com tónus muscular fraco e/ou macroglossia, com paralisia cerebral ou síndromes de Down e Beckwith-Wiedemann, assim como crianças com outro tipo de desordem neuromuscular ou anormalidade craniofacial (LI *et al.*, 2016; ALEXANDER e SCHROEDER, 2013).

A gestão do peri-operatório de crianças de alto risco deve incluir uso de corticosteroides, para minimizar o edema faríngeo, e PPCVA (LI *et al.*, 2016). No pós-operatório, os opióides continuam a ser a opção terapêutica *major* para a gestão da dor. No entanto, doentes com SAOS severa documentada ou suspeita encontram-se em maior risco de terem complicações respiratórias pós-operatório e como conseguinte a dose de opióides deve ser reduzida (SCHWENGEL *et al.*, 2014).

No ponto 7.4. encontra-se o Anexo 4. onde está representada uma árvore de decisão com os possíveis tratamentos para a SAOS.

## **4. RELAÇÃO DA APNEIA DO SONO EM CRIANÇAS E HIPERATIVIDADE**

### **4.1. PERTURBAÇÃO DE HIPERATIVIDADE COM DÉFICE DE ATENÇÃO**

#### **4.1.1. DEFINIÇÃO**

A perturbação de hiperatividade com déficit de atenção (PHDA) é o distúrbio neurocomportamental mais comum na infância, sendo que tem normalmente início em idade pré-escolar (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2011; MATTHEWS *et al.*, 2014; ØVERGAARD *et al.*, 2018).

Relativamente à etiologia desta perturbação, as teorias neurobiológicas centraram-se em dois modelos: teorias executivas ou *top-down* e teorias sensórias/recompensa ou *bottom-up*. O primeiro modelo enfatiza os problemas associados ao controlo cognitivo ou ao funcionamento executivo. Um dos processos atípicos nas crianças com PHDA é a memória de trabalho e as respostas inibitórias, o que representa uma dificuldade no autocontrolo, regulação emocional e flexibilidade cognitiva. O segundo modelo centra-se na resposta motivacional e de incentivo ou recompensa (MATTHEWS *et al.*, 2014).

A PHDA é frequentemente associada a problemas emocionais, tal como a dificuldade em lidar com a fúria, humor, regulação afetiva e auto-regulação. As crianças com PHDA têm tendência a escolher recompensas pequenas mas imediatas em relação às recompensas maiores e tardias. Continuam ainda a mostrar certos comportamentos mesmo quando resulta em consequências

negativas (MATTHEWS *et al.*, 2014). O córtex pré-frontal, o caudado e o cerebelo são as principais áreas deficitárias na PHDA e ocorre ainda uma redução da dopamina (DA) e da noradrenalina (NA) (SHARMA e COUTURE, 2014).

A apresentação clínica da PHDA é heterogênea e existem diversos fenótipos (MATTHEWS *et al.*, 2014). Os fatores de risco geralmente associados à PHDA são genéticos, relacionados ao contexto familiar e possíveis lesões cerebrais, especialmente se relacionadas a atraso mental (MARQUES e CEPÊDA, 2009). Atualmente reconhecem-se três subtipos da PHDA que são classificados consoante a frequência e intensidade da distração e/ou hiperatividade e impulsividade: predominantemente hiperativo impulsivo, predominantemente desatento e um subtipo combinado caracterizado pela combinação dos dois primeiros subtipos (SHARMA e COUTURE, 2014; MOURA, 2018). As crianças com PHDA predominantemente desatento tem usualmente mais problemas com persistência do esforço e em manter os níveis adequados de atenção que seriam esperados para crianças normais da mesma idade e sexo. Crianças que apresentam o subtipo predominantemente hiperativo impulsivo exibem níveis de atividade excessiva e inapropriada controlada por impulsos (LEBOURGEOIS *et al.*, 2004).

Apesar da patogênese da PHDA ainda não ser clara, existe uma evidência forte que suporta a sua predisposição genética: os genes dos recetores dopaminérgicos assim como os genes dos transportadores de DA parecem estar implicados (MIANO *et al.*, 2016). Tem sido ainda levantada a possibilidade de existir uma redução regional do volume cerebral em crianças com PHDA, sendo que esta redução de volume em algumas áreas do cérebro está relacionada com a severidade dos sintomas (LEBOURGEOIS *et al.*, 2004).

A PHDA pode afetar profundamente os resultados académicos, o bem-estar e a interação social da criança (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 2011).

#### 4.1.2. SINAIS E SINTOMAS

A PHDA é caracterizada por sintomas de hiperatividade-impulsividade e de escassez de atenção (ØVERGAARD *et al.*, 2018). A falta de atenção manifesta-se por divagação, impersistência, dificuldade em se concentrar e desorganização. A hiperatividade exterioriza-se por atividade motora excessiva ou por falar excessivamente. Por sua vez, a impulsividade demonstra-se pela realização de ações precipitadas sem pensamento prévio (APA e ABP, 2013). Em crianças mais velhas, apesar de apresentarem um quadro clínico parecido, a hiperatividade tende a tornar-se menos veemente e é acompanhada de inquietude. Normalmente mantêm-se o déficit de atenção e a impulsividade (MARQUES e CEPÊDA, 2009). Os sinais habituais nas crianças com PHDA encontram-se esquematizados na Tabela 2.

**Tabela 2.** Sinais e sintomas geralmente presentes na PHDA (MATTHEWS et al., 2014; SANTITADAKUL et al., 2017; MARQUES e CEPÊDA, 2009; SHARMA e COUTURE, 2014; MOURA, 2018)

Escassez de atenção	Impulsividade
Hiperatividade	Comprometimento do relacionamento social
Variações comportamentais e neuropsicológicas (funcionamento executivo, memória de trabalho etc.)	Dificuldades de aprendizagem
Taxas mais lentas de processamento da informação	Dificuldade em envolver-se em atividades calmas
Dificuldade em obedecer a regras	Imaturidade

#### 4.1.3. DIAGNÓSTICO

A detecção precoce da PHDA tem sido recomendada. No entanto, é também importante não causar preocupação indevida no caso de crianças que apresentem um comportamento adequado à sua idade, evitando assim falsos positivos (ØVERGAARD et al., 2018).

O diagnóstico da PHDA é complexo e como tal torna-se fundamental recorrer a um profissional que seja experiente nesta mesma área. Existe um longo protocolo clínico que deve ser seguido, que inclui áreas como a observação do comportamento da criança, uso de questionários (por exemplo Conner's Rating Scales, Strengths and Weaknesses of ADHD-Symptoms e Normal-Behaviors Questionnaire) e o estudo de variáveis neurológicas, neuropsicológicas (que compreende a função executiva, atenção e memória de trabalho), cognitivas, psicossociais e familiares (MOURA, 2018). À semelhança do diagnóstico da SAOS, deve-se começar com uma entrevista clínica aos pais onde se deve inquirir em relação aos sintomas presentes na criança. Deve também ser realizada uma avaliação do estado mental da criança (MARQUES e CEPÊDA, 2009). Uma medida promissora para a detecção precoce de PHDA é a "Hyperactivity-Inattention (HI) subscale of the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ)", muito usada devido à sua brevidade, disponibilidade e propriedades psicométricas satisfatórias. A subescala SDQ HI quando aplicada aos pais é uma medida de rastreio de PHDA para crianças em idade pré-escolar, que apresenta resultados mais relevantes do que quando aplicada a professores. Para as crianças em idade escolar, os resultados da SDQ para professores mostraram ser igualmente discriminatórios como a dos pais. Os rapazes em idade pré-escolar podem ser vistos pelos professores como muito ativos, tornando desafiante separar o comportamento apropriado para a idade dos sintomas da

PHDA, enquanto as raparigas ativas são mais facilmente discriminadas das raparigas com menores níveis de atividade (ØVERGAARD *et al.*, 2018). Os critérios de diagnóstico estão presentes no DSM-5 (Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais, 2013) em que a PHDA foi classificada dentro das Perturbações do Neurodesenvolvimento (MOURA, 2018). Na DSM-5 estão descritos diversos critérios, que se centram no défice de atenção e na hiperatividade e impulsividade (APA e ABP, 2013). As manifestações desta perturbação descritas na Tabela 2 mantêm-se no tempo e devem ser observadas em ambientes diversos, como em casa e na escola (APA e ABP, 2013; MARQUES e CEPÊDA, 2009). Os três subtipos de PHDA, ou seja o predominantemente hiperativo impulsivo, o predominantemente desatento e o combinado, apresentam diferentes sintomatologias. É requerido que pelo menos seis sintomas sejam exibidos pela criança durante pelo menos seis meses para ser diagnosticado como sofrendo de um subtipo particular de PHDA. Deve também ser óbvio a existência de algum grau de comprometimento funcional (SHARMA e COUTURE, 2014).

Crianças com PHDA exibem ainda eletrencefalogramas com aumento de ondas lentas, volume encefálico total reduzido na ressonância magnética e, provavelmente, atraso na maturação cortical no sentido postero-anterior, embora todos estes dados não sejam critérios de diagnóstico (APA e ABP, 2013).

Um dos métodos utilizado no diagnóstico do défice de atenção é a medição do potencial evocado visual e auditivo com a análise da onda P300. O P300 é um componente positivo do potencial evocado que tem o pico a cerca de 300 msec depois do estímulo. A onda P300 é gerada em vários locais do cérebro, incluindo as áreas cortical e subcortical, particularmente o córtex auditivo, hipocampo, amígdala, tronco cerebral e estruturas talâmicas. A amplitude da onda P300 representa o recurso da atenção alocado na fala, enquanto a latência reflete o tempo de reação ao estímulo (FILHO, 2016).

Entender a base genética da PHDA poderá vir a ser útil no desenvolvimento de novos critérios de diagnóstico e oportunidade terapêuticas. Um número de genes que transmitem risco de PHDA têm sido identificados, apesar dos efeitos de cada marcador genético serem muito pequenos para terem utilidade clínica e explicam apenas uma pequena fração de toda a influência genética na PHDA (MATTHEWS *et al.*, 2014).

#### 4.1.4. EPIDEMIOLOGIA

Segundo SHARMA e COUTURE (2014), a PHDA está entre os problemas neurocomportamentais que mais afetam as crianças entre os 6 e os 17 anos de idade. Esta perturbação ocorre em aproximadamente 5 % das crianças e 2,5 % dos adultos (APA e ABP,

2013). Os rapazes têm três vezes mais probabilidade de terem PHDA comparativamente às raparigas e exibem o subtipo predominantemente hiperativo ou o combinado. Tendem também a ter mais problemas de agressão. Por sua vez, é mais provável as raparigas exibirem o subtipo predominantemente desatento e tendem a sofrer de comprometimento mental e desordens alimentares (SHARMA e COUTURE, 2014). Somente um terço das crianças têm isoladamente a PHDA. Os outros dois terços apresentam comorbilidades, sendo que as mais frequentes são a Perturbação Desafiante de Oposição, Dislexia, entre outros (MOURA, 2018).

#### **4.2. SERÁ QUE TODOS OS CASOS DA PHDA ESTÃO CORRETAMENTE DIAGNOSTICADOS?**

Comparando a Tabela 1 e a Tabela 2 podemos observar que existe uma forte sobreposição entre os sintomas da PHDA e da SAOS (KANSAGRA e VAUGHN, 2013). Muitos pais de crianças com PHDA e elas próprias relatam existirem problemas de sono, apresentando um sono fragmentado (AMIRI *et al.*, 2015). Ultimamente diversos estudos têm demonstrado a existência de uma relação próxima entre SAOS e PHDA, apesar de atualmente ainda não ser completamente entendido. Muitos estudos têm mostrado que a incidência da SAOS é maior em doentes com PHDA e que a apneia do sono pode provocar défice de atenção e hiperatividade (WU *et al.*, 2017). O défice de atenção tem sido reportado em até 95 % das crianças com SAOS, e a SAOS tem sido reportada em tantas como 25 % a 57 % das crianças com a PHDA, sendo que a PHDA é encontrada em sensivelmente 26 % das crianças com SAOS e com idades compreendidas entre os 5 e os 7 anos (FILHO, 2016; SEDKY *et al.*, 2014; WU *et al.*, 2017). Outros estudos, no entanto, questionam esta relação ao não encontrarem uma incidência assim tão elevada de sintomas de PHDA associados ao distúrbio respiratório do sono. O que pode explicar esta existência de inconsistência nos resultados é o uso de amostras pequenas, a falta de diagnóstico polissonográfico do distúrbio respiratório do sono, a variabilidade entre os estudos sobre os *cutoffs* do IAH usados para diagnosticar o distúrbio respiratório do sono e variabilidade no diagnóstico clínico da PHDA ou na escala de avaliação da PHDA usada (SEDKY *et al.*, 2014). Em crianças que apresentam simultaneamente SAOS e PHDA, a razão rapaz/rapariga foi de 2,56:1 em crianças entre os 4 e os 5 anos e 1,97:1 em crianças entre os 6 e os 11 anos de idade (WU *et al.*, 2017). Sabe-se que a PHDA e a SAOS afetam mais os rapazes (FILHO, 2016). Assim, segundo FILHO (2016) os rapazes apresentam sintomas mais fortes de SAOS sobre os marcadores P300, enquanto as raparigas apresentam menos impacto nos marcadores da P300, mas o efeito foi ainda significativo. Para além disso, a incidência da PHDA em crianças com SAOS aumenta com a idade, o que pode estar relacionado ao longo curso da SAOS, à hipoxia de longo termo e aos efeitos adversos



significativos na função cerebral (WU *et al.*, 2017). As crianças com sintomas da PHDA usualmente apresentam uma forma leve de SAOS (MIANO *et al.*, 2016; SEDKY *et al.*, 2014). Para além disso, é mais provável que as crianças diagnosticadas com o tipo de PHDA predominantemente hiperativo impulsivo possuam roncopia crónica quando comparado com os subtipos combinado e desatento (GALLAND *et al.*, 2011).

A SAOS pode levar a consequências comportamentais e cognitivas que podem mimetizar a PHDA e pode mesmo originar uma disfunção bioquímica responsável pelo défice na função executiva e na atenção (MIANO *et al.*, 2016). A hipoxia induzida pela SAOS altera a transmissão dopaminérgica, adrenérgica e/ou glutamatérgica no córtex pré-frontal, o que pode contribuir para a existência de défice neurocognitivo (YOUSSEF *et al.*, 2011). Foi verificada a existência de uma sobreposição nos centros do SNC que regulam o sono e dos que regulam a atenção/excitação, sugerindo que a disrupção de um dos sistemas pode ter efeitos paralelos no outro. Adicionalmente, perturbações similares na via dos neurotransmissores, particularmente nos sistemas noradrenérgico e dopaminérgico, são encontradas quer na PHDA como na SAOS (OWENS, 2009). Tem sido sugerida a associação da obstrução das vias aéreas com os sintomas de dificuldade de aprendizagem, défice de atenção, hiperatividade, agressividade e personalidade anti-social (AKSU *et al.*, 2015). Tem sido revelado que a PHDA está relacionada com a hipoxia noturna das crianças com SAOS. Esta hipoxia intermitente pode afetar a função cerebral, causando os sintomas de hiperatividade. A SAOS leva a uma diminuição na SaO<sub>2</sub> noturna, o que tem um papel na patogénese da PHDA, pois prejudica a função cerebral e agrava a disfunção cognitiva, executiva e emocional (WU *et al.*, 2017). Sabe-se que as crianças diagnosticadas com distúrbio respiratório do sono também apresentam hipercapnia noturna, stress oxidativo e têm níveis elevados de citocinas inflamatórias (PCR e IL-6), o que pode levar a disfunção neurológica, contribuindo para uma pior função cognitiva. A disfunção cortical está associada a descontrolo cognitivo e comportamental e pode, consequentemente, conduzir a escassez de atenção, hiperatividade ou impulsividade. É relevante realizar o rastreio das crianças com sintomas da PHDA para os sintomas de distúrbio respiratório do sono. De notar que a SAOS é usualmente secundária ao alargamento das adenoides e amígdalas na maioria dos casos pediátricos. Este aumento usualmente ocorre entre os 2 e os 8 anos de idade, coincidindo com o início típico da PHDA. Assim sendo, as crianças diagnosticadas com sintomas de PHDA nestas idades podem beneficiar do rastreio para a SAOS (SEDKY *et al.*, 2014). Défice de atenção, hiperatividade e sinusite são todos possíveis sintomas da SAOS. No entanto, esta associação não é imediatamente feita em muitas

crianças uma vez que quer a infecção sinusal quer a PHDA são diagnósticos primários muito comuns, mascarando a existência da SAOS (BLESCH e MCCOY, 2016).

O essencial a reter é que a SAOS pode ser confundida com a PHDA, tornando assim o diagnóstico mais difícil (BLESCH e MCCOY, 2016). Assim, é imperativo investigar os fatores relacionados com a PHDA, como seja distúrbios do sono, tamanho das amígdalas, tamanho dos adenoides e rinite alérgica, que podem ser usadas para prever a PHDA em crianças com SAOS. Crianças com PHDA usualmente vão para a cama tardiamente, demoram mais a adormecer e facilmente despertam do sono, sendo que apresentam dificuldade em voltar a adormecer após estarem acordadas. Foi também descoberta uma respiração irregular durante o sono nas crianças com PHDA. A SAOS não controlada pode causar efeitos adversos no desenvolvimento físico e mental da criança. Crianças com SAOS e concomitantemente com PHDA tem distúrbio do sono mais severo. Além disso, a IAH foi marcadamente maior e foi menor a SaO<sub>2</sub> nestas crianças (WU *et al.*, 2017). O fenótipo neurocognitivo da SAOS pediátrica pode refletir uma disfunção no córtex pré-frontal, cuja severidade está relacionada ao grau de hipoxia intermitente e fragmentação do sono sustentada como resultado de um número maior de despertares, tornando portanto a criança exausta e cognitivamente debilitada durante o dia (MIANO *et al.*, 2016; SEDKY *et al.*, 2014).

A apneia e conseqüente diminuição da saturação da oxihemoglobina produz fragmentação do sono. Assim, existe uma associação direta entre IAH maiores e prolongação da latência com redução da amplitude da P300 (FILHO, 2016). A interrupção do sono crónica e intermitente é responsável por efeitos nocivos na performance cognitiva, o que pode explicar uma relação direta entre taxas de fragmentação do sono e alterações quantitativas de potencial evocado cognitivo como a P300 (SFORZA e HABA-RUBIO, 2006; FILHO, 2016). Mudanças quantitativas no potencial evocado cognitivo, observadas neste estudo, podem ser explicadas por alterações neuronais causadas por hipoxemia noturna secundária a apneias. Estas alterações podem ser causadas por metabolismo neuronal anormal no hipocampo e córtex frontal. Isto pode ser associado a défice cognitivo e mudanças no QI (TONON *et al.*, 2007; FILHO, 2016). O comprometimento funcional do córtex frontal pode causar uma performance baixa das funções executivas mentais superiores e falta da inibição comportamental, que são essenciais para o desenvolvimento de outras funções mentais como memória verbal e não-verbal, autocontrolo de afeto e motivação (RAIKER *et al.*, 2012; FILHO, 2016). Dano neuronal em doentes com apneia e hipoxemia está ligado ao aumento da atividade inflamatória. O comprometimento funcional da região frontal está relacionado a mudanças no fluxo sanguíneo cerebral. Estas mudanças podem estar relacionadas a hipoxia crónica ou

intermitente, como aquela causada por apneia obstrutiva, que tem sido sugerida como uma possível evidência de um comprometimento da entrega de oxigênio nas regiões cerebrais aumentando a velocidade do fluxo sanguíneo e isto pode provocar comprometimento funcional das regiões corticais como o pré-frontal, gerando desordens cognitivas (KHEIRANDISH-GOZAL *et al.*, 2006; HILL *et al.*, 2006; FILHO, 2016).

Segundo WU *et al.* (2017), a idade é um fator importante na patogênese da PHDA. Em crianças dos 4 aos 5 anos a hipertrofia adenoide é o fator crucial, sendo que entre os 6 e os 11 anos é a hipertrofia das amígdalas. Assim, as crianças mais novas não tem respiração pela boca e, conseqüentemente, a obstrução nasal e nasofaríngea podem causar hipoxia mais severa, aumentando a incidência da PHDA. Por sua vez, nas crianças mais velhas as adenoides tornam-se mais atrofiadas e a obstrução nasal é aumentada. Para além disso, estas crianças acabam por se acomodar à obstrução nasal de longo termo e acabam por estabilizar a respiração pela boca. Assim, quanto mais severa a hipertrofia das amígdalas, mais severa é a desordem do sono nestas crianças e maior será a incidência da PHDA (WU *et al.*, 2017).

Resumindo, existe com frequência falta de conhecimento em relação à SAOS poder levar a sintomas de hiperatividade e de comprometimento de aprendizagem. Assim, existem muitas crianças incorretamente diagnosticadas com PHDA e a serem medicadas para esta síndrome, sem se relacionar os sintomas com a sua componente respiratória (ESTEVÃO, 2016). É então importante que os clínicos estejam familiarizados com os sintomas e os fatores de risco do distúrbio respiratório do sono nas crianças. Uma abordagem prudente no caso de se documentar a existência da SAOS será trata-la e só depois confirmar ou rejeitar o diagnóstico de PHDA e iniciar o respetivo tratamento (OWENS, 2009).

#### **4.3. COM O TRATAMENTO DA SAOS, OS SINTOMAS DA PHDA SÃO REVERSÍVEIS?**

A PHDA é um distúrbio que resulta de um estado de hipovigilância. Portanto, é de esperar que uma criança com sono insuficiente ou inefetivo, secundariamente à SAOS, apresente sintomas mais severos da PHDA. Assim sendo, se a apneia do sono for resolvida e conseqüentemente a qualidade do sono melhorar, os sintomas da PHDA irão igualmente melhorar (AMIRI *et al.*, 2015).

Tem sido mostrado que a hipoxia na SAOS está relacionada com a PHDA e que a severidade dos sintomas da PHDA são melhorados após adenoamigdalectomia (WU *et al.*, 2017; AMIRI *et al.*, 2015). Tratamentos como a adenoamigdalectomia parecem diminuir drasticamente a

agressividade, distração e comportamentos hiperativos, aumentando a atenção e vigilância em crianças com SAOS e até em crianças com PHDA e SAOS comparando com aquelas tratadas unicamente com metilfenidato (um dos possíveis tratamentos da PHDA) (FILHO, 2016). Parece que o efeito da adenoamigdalectomia na severidade dos sintomas da PHDA é facilitada pelo aumento da oxigenação do cérebro. A adenoamigdalectomia tem um efeito benéfico na SaO<sub>2</sub>, tornando mais eficaz a performance dos centros neurológicos associados aos sintomas da PHDA, melhorando significativamente estes sintomas (AMIRI *et al.*, 2015). A existência de uma melhoria dos sintomas psiquiátricos não deve sugerir que a adenoamigdalectomia seja a primeira opção de tratamento em distúrbios psiquiátricos (AKSU *et al.*, 2015). No entanto, AKSU *et al.* (2015) sugeriu que os doentes que têm problemas comportamentais e de atenção se tiveram sintomas e sinais de obstrução das vias aéreas, a adenoamigdalectomia pode contribuir para a redução dos sintomas de PHDA. É mais provável que crianças com mais de nove anos, com SAOS moderada a severa ou com excesso de peso ou obesidade num ano após adenoamigdalectomia exibam um nível maior de hiperatividade e problema de comportamento comparativamente a crianças mais novas. A maior suscetibilidade para défice de comportamento em crianças mais velhas parece dever-se a fatores ambientais, como seja as interações sociais, que produzem uma variabilidade na resposta ao tratamento (KIM *et al.*, 2018). Segundo WU *et al.* (2017), em 81 % das crianças com PHDA e SAOS, o tratamento da SAOS pode levar ao desaparecimento dos sintomas de PHDA. Enquanto os sintomas da PHDA podem permanecer em algumas crianças, é possível que a melhoria da SAOS possa permitir o uso de doses de medicação menores para tratar os sintomas de PHDA residuais. Portanto, existe uma obrigatoriedade de reavaliar a necessidade de medicação para PHDA no pós-operatório. (SEDKY *et al.*, 2014). Uma melhoria dos sintomas devido à medicação estimulante pode mascarar os sintomas neurocognitivos da SAOS, assim como a fadiga e a sonolência diurna. A importância clínica do correto diagnóstico da SAOS não pode ser subestimada. O tratamento da SAOS pode evitar não só os sintomas de PHDA como também outras complicações sérias associadas com a SAOS, como a hipertensão cardíaca, sistémica e pulmonar e comprometimento do crescimento (YOUSSEF *et al.*, 2011). Assim, a SAOS deve ser tratada o mais cedo possível para reduzir a incidência da PHDA (WU *et al.*, 2017).

De salientar que os vários estudos em redor da associação da SAOS com a PHDA têm mostrado resultados díspares, provando que ainda não existe uma resposta definitiva e que é imperativo mais investigação futura (GALLAND *et al.*, 2011). No entanto, é de salientar que a SAOS deve ser descartada antes do diagnóstico da PHDA, especialmente em doentes com queixas de sono e que apresentam roncopatia (YOUSSEF *et al.*, 2011).

## 5. CONCLUSÃO

A síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS) ainda é uma temática desafiante e como tal, com esta monografia, para além de fazer um ponto de situação sobre o conhecimento atual espero também informar os investigadores e profissionais de saúde sobre a falta de respostas para as diversas dúvidas que ainda existem, podendo assim guiar para futuras investigações.

É essencial haver uma maior divulgação sobre a SAOS pediátrica. Um diagnóstico precoce e um tratamento correto servirão para melhorar a qualidade de vida das crianças. Uma possibilidade para se propagar mais este tema seria realizar sessões informativas tanto no seio da farmácia comunitária como nas escolas, sempre com o objetivo de alertar os pais para os sintomas mais comuns, de modo a estes poderem estar mais atentos ao seu surgimento. No caso de alguém verificar a presença de sinais característicos da SAOS é importante encaminhar a criança para o acompanhamento médico. Seria também importante existir distribuição de panfletos ou expor cartazes informativos nas farmácias comunitárias, como por exemplo no formato de uma banda desenhada como apresentado no Anexo 7.5. Certamente que os farmacêuticos, enquanto profissionais de saúde, poderão ter um papel decisivo nesta divulgação, uma vez que atualmente muitos pais não estão alertados nem suficientemente informados para conseguirem fazer esta despistagem.

A perturbação de hiperatividade com défice de atenção é uma desordem psiquiátrica complexa de caracterizar (MATTHEWS *et al.*, 2014). Segundo a meta-análise de SEDKY *et al.* (2014), existe uma relação média entre a existência de um distúrbio respiratório do sono e os sintomas da hiperatividade com défice de atenção. A incidência da PHDA é de aproximadamente 30 % nas crianças com a apneia obstrutiva do sono e aumenta com a idade, o que pode estar relacionado ao longo curso da SAOS, a hipoxia a longo termo e a influência mais significativa na função cerebral (WU *et al.*, 2017). Os relatórios dos pais sugerem que as crianças com PHDA têm mais roncopatia, mas também pode estar relacionado com o facto dos pais das crianças com sintomas de hiperatividade com défice de atenção monitorizem o seu sono mais cuidadosamente (GALLAND *et al.*, 2011). Tem-se verificado uma melhoria ou desaparecimento dos sintomas da PHDA após o tratamento da SAOS (YOUSSEF *et al.*, 2011).

É assim extremamente importante ter-se em atenção possíveis falsos positivos de PHDA que na realidade se possam dever a SAOS. Deve-se estar alerta a outros sintomas específicos da SAOS, como a roncopatia, pois sendo esse o caso tratando a apneia do sono os sintomas da PHDA serão também abolidos. É necessário realizar um diagnóstico correto destes distúrbios pois um conseqüente tratamento indicado irá aumentar a qualidade de vida das crianças.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- A.D.A.M. – **Adenoid Removal**. 2016. [Acedido a 19 de julho de 2018]. Disponível na Internet: <http://aia5.adam.com/content.aspx?productId=117&pid=1&gid=003011>
- A.D.A.M. – **Tonsillectomy**. 2017. [Acedido a 19 de julho de 2018]. Disponível na Internet: <http://aia5.adam.com/content.aspx?productId=117&pid=1&gid=003013>
- AKSU, H., GÜNEL, C., ÖZGÜR, B.G., TOKA, A., BAŞAK, S. – **Effects of adenoidectomy/adenotonsillectomy on ADHD symptoms and behavioral problems in children**. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 79, 7 (2015), 1030–1033.
- ALEXANDER, N.S., SCHROEDER, J.W. – **Pediatric Obstructive Sleep Apnea Syndrome**. *Pediatr. Clin. N. Am.* 60, 4 (2013), 827–840.
- ALONSO-ÁLVAREZ, M.L., TERÁN-SANTOS, J., MARTINEZ, M.G., CORDERO-GUEVARA, J.A., JURADO-LUQUE, M.J., CORRAL-PEÑAFIEL, J., DURAN-CANTOLLA, J., CARBAJO, E.O., MASA-JIMENEZ, F., KHEIRANDISH-GOZAL, L., GOZAL, D. – **Metabolic biomarkers in community obese children: effect of obstructive sleep apnea and its treatment**. *Sleep Medicine*. 37 (2017), 1–39.
- AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS – **ADHD: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents**. *Pediatrics*. 128, 5 (2011), 1007–1022.
- AMIRI, S., ABDOLLAHIFAKHIM, S., LOTFI, A., BAYAZIAN, G., SOHRABPOUR, M., HEMMATJOO, T. – **Effect of adenotonsillectomy on ADHD symptoms of children with adenotonsillar hypertrophy and sleep disordered breathing**. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 79, 8 (2015), 1213–1217.
- ANDERSEN, I.G., HOLM, J.C., HOMØE, P. – **Obstructive sleep apnea in obese children and adolescents, treatment methods and outcome of treatment - A systematic review**. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 87 (2016), 190–197.
- APA (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION), ABP (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE PSIQUIATRIA) – **DSM – 5: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais**. 5ª Ed. Porto Alegre: Artmed, 2013. ISBN 978-85-8271-088-3.
- ARASLANOVA, R., PARADIS, J., ROTENBERG, B.W. – **Publication trends in obstructive sleep apnea: Evidence of need for more evidence**. *World Journal of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery*. 3, 2 (2017), 72–78.

- AURORA, R.M., ZAK, R.S., KARIPPOT, A., LAMM, C.I., MORGENTHALER, T.I., AUERBACH, S.H., BISTA, S.R., CASEY, K.R., CHOWDHURI, S., KRISTO, D.A., RAMAR, K. – **Practice Parameters for the Respiratory Indications for Polysomnography in Children.** *Sleep.* 34, 3 (2011), 379–388.
- BARCELÓ, A., BAUÇA, J.M., PEÑA-ZARZA, J.A., MORELL-GARCIA, D., YÁÑEZ, A., PÉREZ, G., PIÉROLA, J., TOLEDO, N., DE LA PEÑA, M. – **Circulating branched-chain amino acids in children with obstructive sleep apnea.** *Pediatric Pulmonology.* 52, 8 (2017), 1085–1091.
- BLESCH, L., MCCOY, S.J.B. – **Obstructive Sleep Apnea Mimics Attention Deficit Disorder.** *Journal of Attention Disorders.* 20, 1 (2016), 41–42.
- BROCKMANN, P.E., SCHAEFER, C., POETS, A., POETS, C.F., URSCHITZ, M.S. – **Diagnosis of obstructive sleep apnea in children: A systematic review.** *Sleep Medicine Reviews.* 17, 5 (2013), 331–340.
- CANTO, G.D.L., PACHÊCO-PEREIRA, C., AYDINOZ, S., MAJOR, P.W., FLORES-MIR, C., GOZAL, D. – **Diagnostic Capability of Biological Markers in Assessment of Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-Analysis.** *Journal of Clinical Sleep Medicine.* 11, 1 (2015), 27–36.
- CAPDEVILA, O.S., KHEIRANDISH-GOZAL, L., DAYYAT, E., GOZAL, D. – **Pediatric Obstructive Sleep Apnea: Complications, Management, and Long-term Outcomes.** *Proc. Am. Thorac. Soc.* 5, 2 (2008), 274–282.
- ESTEVÃO, M.H. – **Síndrome de apneia obstrutiva do sono em Pediatria – subdiagnóstico.** *RAIO X,* 2016. [Acedido a 10 de março de 2018]. Disponível na internet: <http://www.apsono.com/index.php/pt/noticias/aps-nas-noticias/59-sindrome-de-apneia-obstrutiva-do-sono-em-pediatria-subdiagnostico-2>
- FILHO, P.S.A.H – **Sleep disorder investigation might be considered to be mandatory in attention deficit/hyperactivity disorder guideline.** *Arquivos de Neuro-Psiquiatria.* 74, 9 (2016), 701–707.
- GALLAND, B.C., TRIPP, E.G., GRAY, A. – **Apnea-hypopnea indices and snoring in children diagnosed with ADHD: a matched case-control study.** *Sleep Breath.* 15, 3 (2011), 455–462.

- GARETZ, S.L., MITCHELL, R.B., PARKER, P.D., MOORE, R.H., ROSEN, C.L., GIORDANI, B., MUZUMDAR, H., PARUTHI, S., ELLEN, L., WILLGING, P., BEEBE, D.W., MARCUS, C.L., CHERVIN, R.D., REDLINE, S. – **Quality of Life and Obstructive Sleep Apnea Symptoms After Pediatric Adenotonsillectomy.** *Pediatrics.* 135, 2 (2015), e477–e486.
- GUILLEMINAULT, C., LEE, J.H., CHAN, A. – **Pediatric Obstructive Sleep Apnea Syndrome.** *Arch Pediatr Adolesc Med.* 159 (2005), 775–785.
- HILL, C.M., HOGAN, A.M., ONUGHA, N., HARRISON, D., COOPER, S., MCGRIGOR, V.J., DATTA, A., KIRKHAM, F.J. – **Increased Cerebral Blood Flow Velocity in Children with Mild Sleep-Disordered Breathing: A Possible Association With Abnormal Neuropsychological Function.** *Pediatrics.* 118, 4 (2006), e1100–e1108.
- HUANG, Y.-S., GUILLEMINAULT, C. – **Pediatric Obstructive Sleep Apnea: Where Do We Stand?** *Adv Otorhinolaryngol.* 80 (2017), 136–144.
- KANSAGRA, S., VAUGHN, B. – **Pediatric sleep apnea: Five things you might not know.** *Neurology Clinical Practice.* 3, 4 (2013), 321–325.
- KHEIRANDISH-GOZAL, L., CAPDEVILA, O.S., TAUMAN, R., GOZAL, D. – **Plasma C-Reactive Protein in Nonobese Children With Obstructive Sleep Apnea Before and After Adenotonsillectomy.** *J. Clin. Sleep Med.* 2, 3 (2006), 301–304.
- KIM, J.Y., LEE, C.H., KIM, H.M. – **Behavioral consequences of children with sleep-disordered breathing after adenotonsillectomy.** *World Journal of Pediatrics.* 14, 1 (2018), 57–65.
- KLJAJIĆ, Z., ROJE, Ž., BEČIĆ, K., ČAPKUN, V., VILOVIĆ, K., IVANIŠEVIĆ, P., MARUŠIĆ, E. – **Formula for the prediction of apnea / hypopnea index in children with obstructive sleep apnea without polysomnography according to the clinical parameters: Is it reliable?** *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 100 (2017), 168–173.
- LEBOURGEOIS, M.K., AVIS, K., MIXON, M., OLMII, J., HARSH, J. – **Snoring, Sleep Quality, and Sleepiness Across Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Subtypes.** *Sleep.* 27, 3 (2004), 520–525.
- LEWIS, K.C., SCHROEDER, J.W., AYUB, B., BHUSHAN, B. – **Clinical symptoms that predict the presence of Obstructive Sleep Apnea.** *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology.* 95, (2017), 139–144.
- LI, Z., CELESTIN, J., LOCKEY, R.F. – **Pediatric Sleep Apnea Syndrome: An Update.** *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 4, 5 (2016), 852–861.



- MARCUS, C.L., BROOKS, L.J., DRAPER, K.A., GOZAL, D., HALBOWER, A.C., JONES, J., SCHECHTER, M.S., SHELDON, S.H., SPRUYT, K., WARD, S.D., LEHMANN, C., SHIFFMAN, R.N. – **Diagnosis and Management of Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome**. *Pediatrics*. 130, 3 (2012), 576–584.
- MARCUS, C.L., MOORE, R.H., ROSEN, C.L., GIORDANI, B., GARETZ, S.L., TAYLOR, G., MITCHELL, R.B., AMIN, R., KATZ, E.S., ARENS, R., PARUTHI, S., MUZUMDAR, H., GOZAL, D., THOMAS, N.H., WARE, J., BEEBE, D., SNYDER, K., ELDEN, L., SPRECHER, R.C., WILLGING, P., JONES, D., BENT, J.P., HOBAN, T., CHERVIN, R.D., ELLENBERG, S.S., REDLINE, S., **CHILDHOOD ADENOTONSILLECTOMY TRIAL (CHAT) – A Randomized Trial of Adenotonsillectomy for Childhood Sleep Apnea**. *N Engl J Med*. 368, 25 (2013), 2366–2376.
- MARQUES, C., CEPÊDA, T. – **Saúde mental infantil e juvenil nos cuidados de saúde primários**. Lisboa: Coordenação Nacional para a Saúde Mental, 2009. ISBN 978-989-96263-2-4.
- MATTHEWS, M., NIGG, J.T., FAIR, D.A. – **Attention Deficit Hyperactivity Disorder**. *Curr Top Behav Neurosci*. 16 (2014), 235–266.
- MIANO, S., ESPOSITO, M., FODERARO, G., RAMELLI, G.P., PEZZOLI, V., MANCONI, M. – **Sleep-Related Disorders in Children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: Preliminary Results of a Full Sleep Assessment Study**. *CNS Neuroscience & Therapeutics*. 22, 11 (2016), 906–914.
- MOURA, O. – **Portal da Hiperatividade com Défice de Atenção**. 2018. [Acedido a 30 de Junho de 2018]. Disponível na Internet: <https://hiperatividade.com.pt/>
- ØVERGAARD, K.R., OERBECK, B., FRIIS, S., PRIPP, A.H., BIELE, G., AASE, H., ZEINER, P. – **Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Preschoolers: The Accuracy of a Short Screener**. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 57, 6 (2018), 428–435.
- OWENS, J.A. – **A Clinical Overview of Sleep and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents**. *J. Can. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*. 18, 2 (2009), 92–102.
- RAIKER, J.S., RAPPORT, M.D., KOFLER, M.J., SARVER, D.E. – **Objectively-Measured Impulsivity and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): Testing Competing Predictions from the Working Memory and Behavioral Inhibition Models of ADHD**. *J. Abnorm. Child Psychol*. 40, 5 (2012), 699–713.

- REDLINE, S., AMIN, R., BEEBE, D., CHERVIN, R.D., GARETZ, S.L., GIORDANI, B., MARCUS, C.L., MOORE, R.H., ROSEN, C.L., ARENS, R., GOZAL, D., KATZ, E.S., MITCHELL, R.B., MUZUMDAR, H., TAYLOR, H.G., THOMAS, N., ELLENBERG, S. – **The Childhood Adenotonsillectomy Trial (CHAT): Rationale, Design, and Challenges of a Randomized Controlled Trial Evaluating a Standard Surgical Procedure in a Pediatric Population.** *Sleep*. 34, 11 (2011), 1509–1517.
- RODRIGUES, A.P., PINTO, P., NUNES, B., BÁRBARA, C. – **Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono: epidemiologia, diagnóstico e tratamento. Um estudo da Rede Médicos-Sentinela.** Lisboa: Direção-Geral da Saúde (DGS - Programa Nacional para as Doenças Respiratórias), 2014.
- SANTITADAKUL, R., SITHISARANKUL, P., LERTMAHARIT, S., PIYARATSTIAN, N. – **Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): Clinical Outcomes Measurement Development.** *J Med Assoc Thai*. 100, 4 (2017), 418–426.
- SCALZITTI, N., HANSEN, S., MATURO, S., LOSPINOSO, J., O’CONNOR, P. – **Comparison of home sleep apnea testing versus laboratory polysomnography for the diagnosis of obstructive sleep apnea in children.** *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 100 (2017), 44–51.
- SFORZA, E., HABA-RUBIO, J. – **Event-Related Potentials in Patients With Insomnia and Sleep-Related Breathing Disorders: Evening-to-Morning Changes.** *Sleep*. 29, 6 (2006), 805–813.
- SCHWENGEL, D.A., DALESIO, N.M., STIERER, T.L. – **Pediatric Obstructive Sleep Apnea.** *Anesthesiology Clin*. 32, 1 (2014), 237–261.
- SEDKY, K., BENNETT, D.S., CARVALHO, K.S. – **Attention deficit hyperactivity disorder and sleep disordered breathing in pediatric populations: A meta-analysis.** *Sleep Medicine Reviews*. 18, 4 (2014), 349–356.
- SHARMA, A., COUTURE, J. – **A Review of the Pathophysiology, Etiology, and Treatment of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD).** *Annals of Pharmacotherapy*. 48, 2 (2014), 209–225.
- TONON, C., VETRUGNO, R., LODI, R., GALLASSI, R., PROVINI, F., IOTTI, S., PLAZZI, G., MONTAGNA, P., LUGARESI, E., BARBIROLI, B. – **Proton Magnetic Resonance Spectroscopy Study of Brain Metabolism in Obstructive Sleep Apnoea Syndrome before and after Continuous Positive Airway Pressure Treatment.** *Sleep*. 30, 3 (2007) 305–311.

- TROSMAN, I. – **Childhood Obstructive Sleep Apnea Syndrome: A Review of the 2012 American Academy of Pediatrics Guidelines.** *Pediatric Annals.* 42, 10 (2013), e205–e209.
- WU, J., GU, M., CHEN, S., CHEN, W., NI, K., XU, H., LI, X. – **Factors related to pediatric obstructive sleep apnea–hypopnea syndrome in children with attention deficit hyperactivity disorder in different age groups.** *Medicine.* 96, 42 (2017), e8281.
- YOUSSEF, N.A., EGE, M., ANGLY, S.S., STRAUSS, J.L., MARX, C.E. – **Is obstructive sleep apnea associated with ADHD?** *Annals of Clinical Psychiatry.* 23, 3 (2011), 213–224.

## 7. ANEXOS

### 7.1. ANEXO I – Tabela Resumo dos Critérios de Severidade da SAOS e Definições

<b>SEVERIDADE</b>	SAOS leve	<b>IAH</b> = 1 – 5
	SAOS moderada	<b>IAH</b> = 5 – 10
	SAOS severa	<b>IAH</b> > 10
<b>DEFINIÇÕES</b>	<b>Apneia</b>	↓ 90 % do fluxo de ar que dura 2 respirações <b>OU</b> > 20 segundos com ↓ SaO <sub>2</sub> > 3 % sem esforço respiratório
	<b>Hipopneia</b>	↓ pressão nasal em 30 % da linha de base <b>OU</b> ↓ superior a 30 % no sinal a durar mais do que 2 respirações <b>OU</b> ↓ SaO <sub>2</sub> > 3 % em relação à linha de base

(SEDKY *et al.*, 2014; SCHWENGEL *et al.*, 2014).

### 7.2. ANEXO 2 – Critérios para Diagnosticar SAOS Pediátrica

Presença de 1 ou + sintomas clínicos habitualmente presentes na SAOS pediátrica



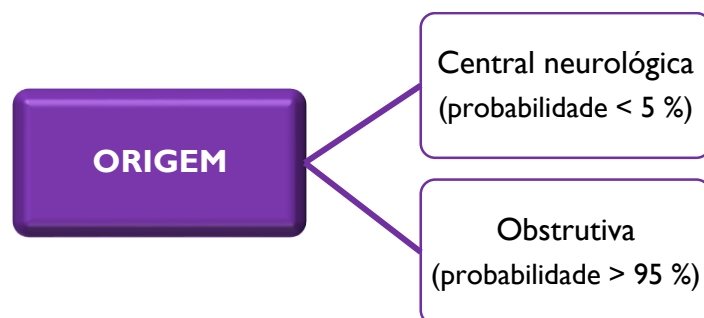
Presença de 1 ou + apneias obstrutivas, apneias mistas ou hipopneias por hora de sono

**E/OU**

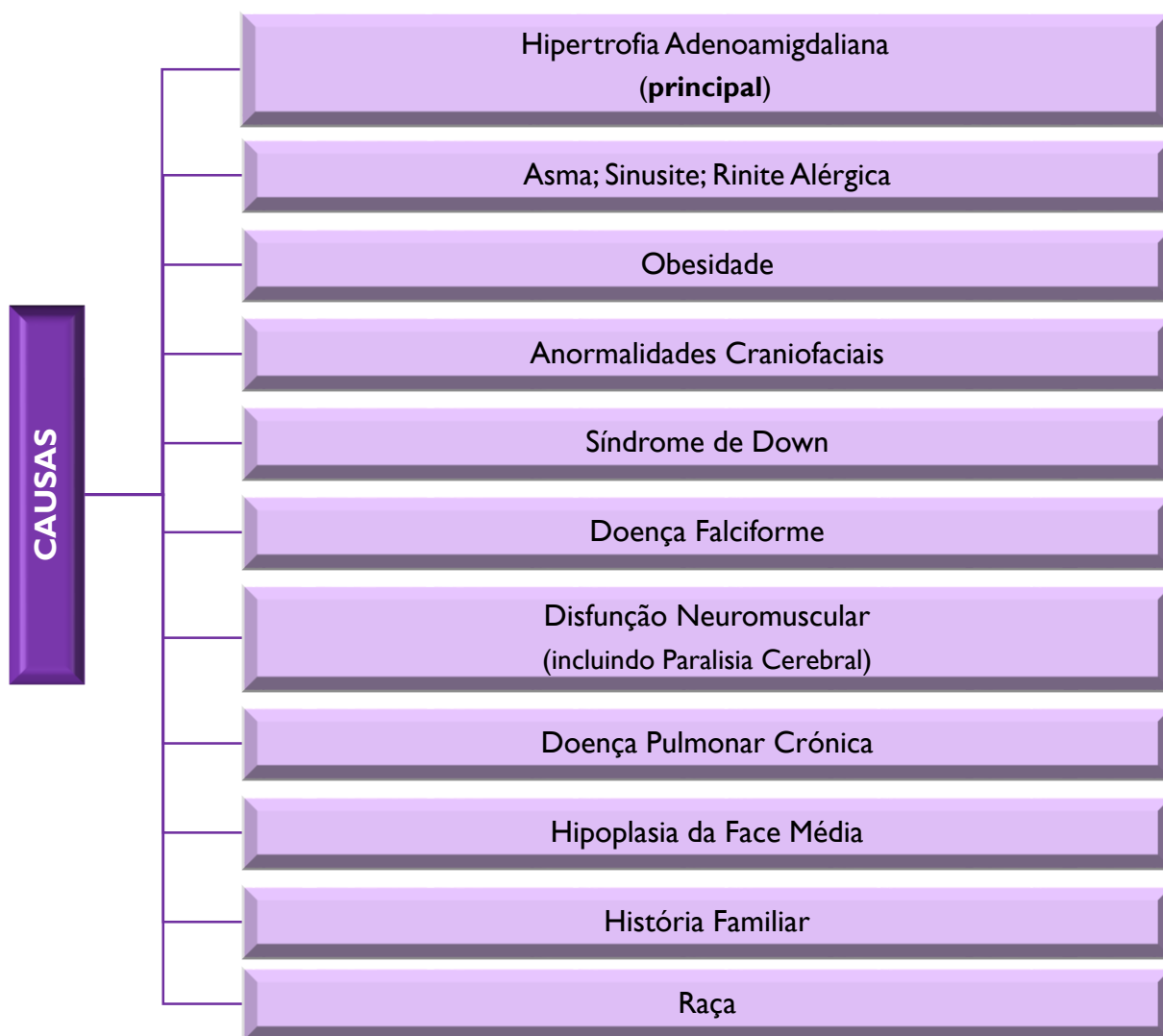
25 % do tempo total de sono com P<sub>CO<sub>2</sub></sub> > 50 mm Hg em associação com a presença de roncopatia, achatamento do formato de onda da pressão nasal ou movimento toracoabdominal paradoxal

(LI *et al.*, 2016).

### 7.3. ANEXO 3 – Etiologia da SAOS

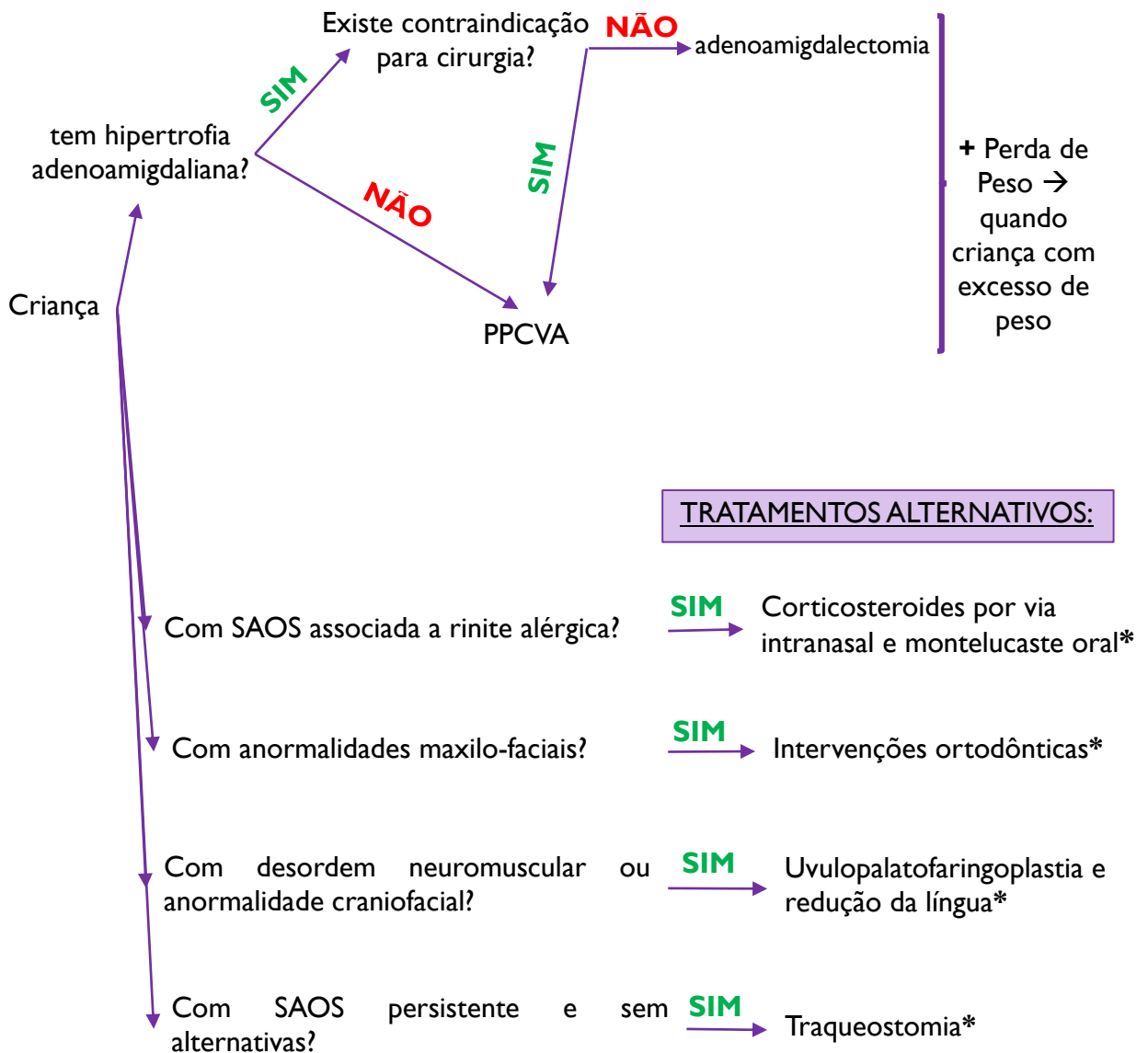


(LI *et al.*, 2016).



(TROSMAN, 2013; MARCUS *et al.*, 2012; OWENS, 2009; SCHWENGEL *et al.*, 2014; LI *et al.*, 2016).

7.4. ANEXO 4 – Árvore de Decisão do Tratamento da SAOS

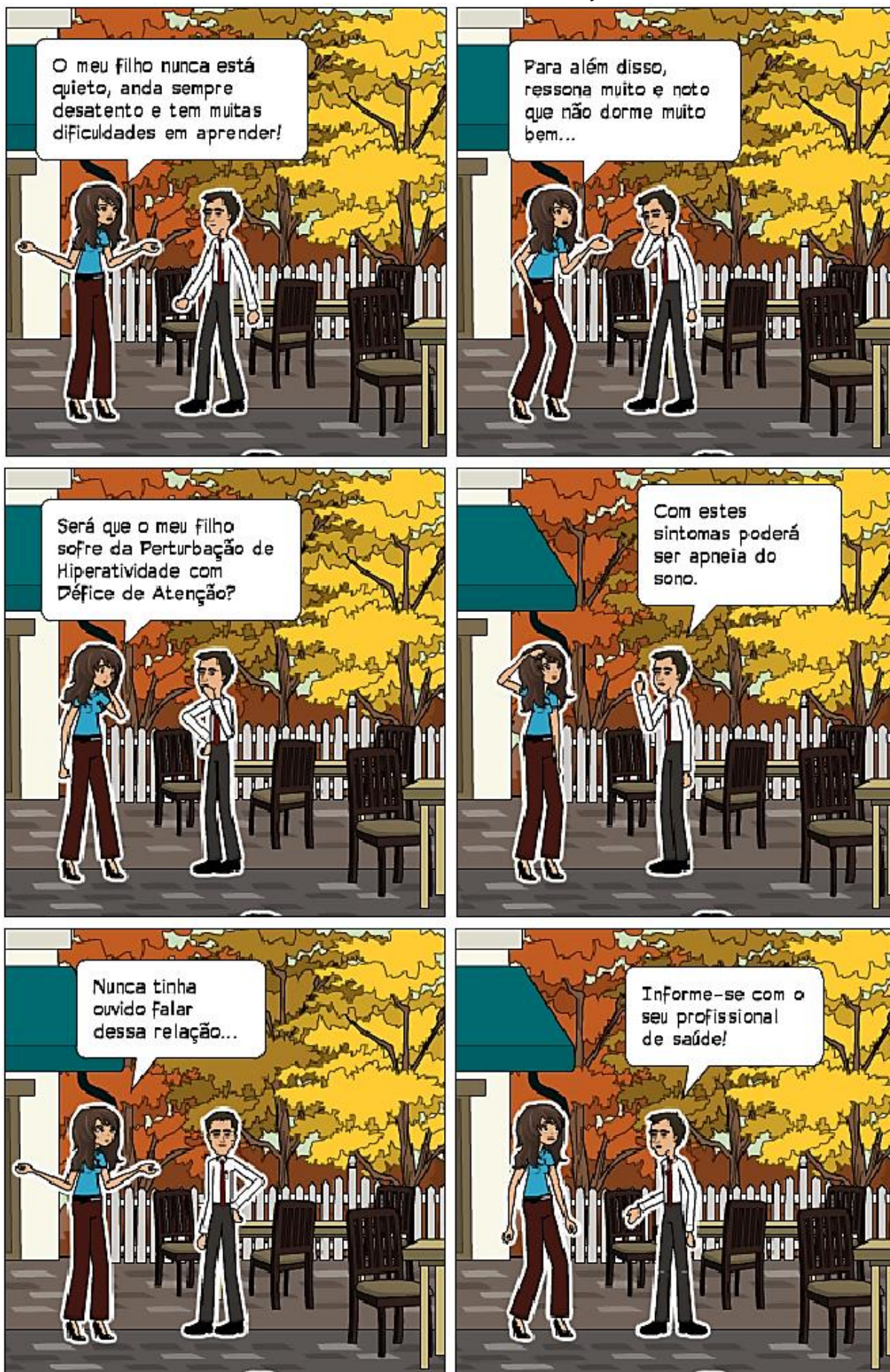


\* De notar que são tratamentos alternativos, alguns ainda controversos, por isso recomenda-se sempre a avaliação caso a caso.

(TROSMAN, 2013; SCHWENGEL *et al.*, 2014; LI *et al.*, 2016; MARCUS *et al.*, 2012; ANDERSEN *et al.*, 2016; ALEXANDER e SCHROEDER, 2013; ARASLANOVA *et al.*, 2017; HUANG e GUILLEMINAULT, 2017; KIM *et al.*, 2018).



### 7.5. ANEXO 5 – Banda Desenhada Ilustrativa da Relação SAOS e PHDA



Se o seu filho ressonar não se esqueça de o referir na próxima consulta médica!