# 46 DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS DO SONO EM PEDIATRIA

***Gustavo Antonio Moreira***
*Clinical Fellow de Terapia Intensiva Pediatrica - University of Maryland*
*Research Fellow de Disturbios do Sono - Johns Hopkins University*
*Pos-graduando e Medico do Instituto do Sono da UNIFESP*
***Marcia Pradella-Hallinan***
*Especialista em Neurologia Pediatrica e Medica do Instituto do Sono da UNIFESP*
*Professora Adjunta da Disciplina de Medicina e Biologia do Sono da UNIFESP*
***Beatriz Neuhaus Barbisan***
*Especialista em Pneumologia Pediatrica e Medica do Setor de Pneumologia Pediatrica da UNIFESP*

Os distúrbios respiratórios do sono são entidades pouco conhecidas, de manifestação insidiosa, que podem levar a complicações graves e até a morte. Os principais distúrbios respiratórios do sono em crianças são:[5,10] (1) síndrome da apnéia-hipopnéia do sono obstrutiva (SAHSO), (2) morte súbita do lactente, (3) evento de aparente risco de vida, (4) apnéia da prematuridade, (5) apnéia do lactente e (6) síndrome de hipoventilação alveolar congênita (SHAC).

## Síndrome da apnéia-hipopnéia do sono obstrutiva

A síndrome da apnéia/hipopnéia do sono obstrutiva (SAHSO) é caracterizada por obstrução parcial ou total das vias aéreas superiores, que leva a interrupções intermitentes da ventilação, alterações dos gases arteriais, do padrão normal de sono, e consequentemente sintomas diurnos.[1] O diagnóstico e tratamento precoce são importantes para evitar complicações graves, como retardo de crescimento, atraso do desenvolvimento, hipertensão pulmonar e morte.[1,2] A SAHSO em pediatria é uma entidade diferente da vista em clínica médica por ter epidemiologia, quadro clínico, fatores de risco, fisiopatologia e tratamento distintos (tabela1).

O ronco é freqüente em crianças pré-púberes, variando de 7% a 12%. Mas nem todas essa crianças estão doentes, pois a prevalência da SAHSO na população pediátrica de 0,7% a 2%.[3] Em geral não há diferença entre os sexos, acomete crianças de todas as idades, sendo o pico de incidência dos três aos seis anos. O principal fator de risco é a hipertrofia adenoamigdaliana e no lactente as anomalias craniofaciais (tabela 2).[1,2]

Tabela 1 - Diferenças entre crianças e adultos

| | **Crianças** | **Adultos** |
|---|---|---|
| Incidência | Pico 3 - 6 anos | Aumenta com a idade |
| Sexo | M = F | M > F |
| Fator de risco principal | Hipertrofia adenoamigdaliana Anomalias craniofaciais | Obesidade |
| Hipersonolência diurna | ~ 30% | Predominante |
| Arquitetura do sono | Preservada | Redução do sono REM e do sono de ondas lentas |
| Despertar | nem sempre presente | Associado com apnéia |
| Tratamento | Cirúrgico | Clínico (CPAP) |

Tabela 2 - Fatores de risco

| | |
|---|---|
| Hipertrofia de amígdalas e adenóides | Hipotireoidismo |
| Anomalias craniofaciais | Obesidade |
| Doenças neuromusculares | Malformações de base de crânio |
| Síndromes genéticas | Ventilação por pressão negativa |

## Quadro Clínico

Os sintomas noturnos mais comuns são ronco, dificuldade para respirar, pausas respiratórias, cianose, palidez, sudorese profusa, agitação, enurese e ronco ressuscitativo. Em geral o ronco é alto, contínuo e incomodo para os companheiros de quarto, pode assustar os pais, levando-os a mudar o decúbito da criança. Os sintomas pioram nos meses de inverno, em decúbito dorsal ou na vigência de infecção de vias aéreas superiores.[4]

Os sintomas diurnos incluem respiração bucal, obstrução nasal, cefaléia matutina, distúrbios de comportamento (hiperatividade, agressividade, falta de atenção), déficit de aprendizado e sonolência diurna excessiva.

Ao exame físico deve ser avaliado peso e estatura, sinais de obstrução respiratória alta, alterações craniofaciais (micrognatia), permeabilidade das cavidades nasais (cornetos, pólipos e desvio de septo), tamanho da língua, integridade do palato, área de seção transversa da orofaringe, tamanho das amígdalas, da úvula, tônus muscular e desenvolvimento neuropsicomotor.

## Diagnóstico

História clínica isolada têm baixa sensibilidade, sendo necessário a polissonografia (PSG). Recomenda-se polissonografia noturna de seis a oito horas, em ambiente calmo, escuro e próprio para criança e seus pais. Evita-se o uso de medicações sedativas ou estimulantes. A montagem mínima inclui três derivações de eletroencefalograma, eletromiograma submentoniano e tibial, eletrooculograma direito e esquerdo, eletrocardiograma, movimento torácico e abdominal, fluxo de ar oronasal, medidas não invasivas dos gases arteriais (saturação percutânea oxigênio e gás carbono ao final da expiração) e posição no leito. A polissonografia (tabela 3) avalia a qualidade do sono e presença de eventos respiratórios (apnéia obstrutiva, apnéia central, apnéia mista e hipopnéia). Em geral os eventos respiratórios apresentam-se associados à alterações do ritmo cardíaco (taquicardia, bradicardia, extra-sístoles) e alterações da saturação de oxigênio ($SaO_2$). A criança com SAHSO também pode apresentar hipoventilação obstrutiva, caracterizado por ronco contínuo, movimento paradoxal de caixa torácica, alteração de gazes arteriais, sem apneia ou hipopneia. Novos métodos para avaliar esforço respiratório (pressão esofágica), fluxo limitante (pressão nasal) ou despertar autonomico (tempo de trânsito da onda de pulso) melhoram a sensibilidade no diagnóstico.

Tabela 3 - Critérios polissonográficos de normalidade[7]

| | |
|---|---|
| Tempo total de sono (TTS) | > 6 horas |
| Eficiência do sono | > 85% |
| Sono REM | 15 – 40% |
| Sono de ondas lentas | 10 – 40% |
| Índice de despertar | < 15 / hora |
| Duração da apnéia | < 2 ciclos respiratórios (3-5 s) |
| Índice de apnéia-hipopnéia | < 1 / hora |
| Hipoventilação obstrutiva ($ETCO_2$ > 50 mmHg) | < 10% TTS |
| $SaO_2$ mínima | > 92% |

$$\text{índice de apnéia-hipopnéia} = \frac{\text{número de eventos respiratórios}}{\text{tempo total de sono (horas)}}$$

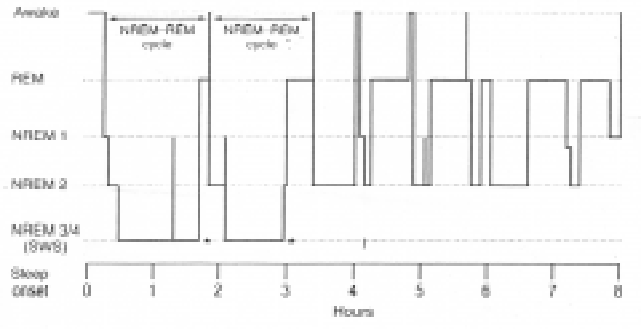


Figura 1

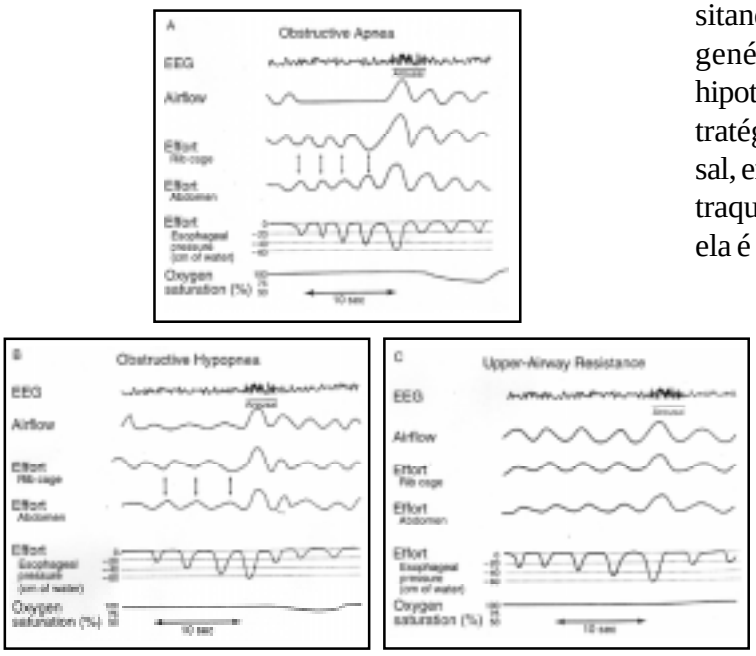


Figura 2A - Apnéia obstrutiva, 2B- Hipopneia, 2C - aumento de esforco respiratorio associado a despertar.

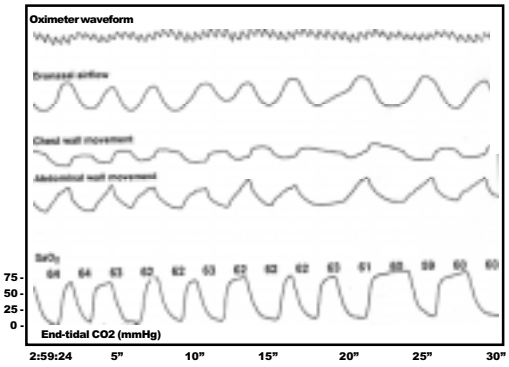


Figura 3 - Hipoventilação Obstrutiva

## Tratamento

*Estabilização de emergência:* Fatores que alteram do quadro de base (infecção de vias aéreas superiores, abcessos) podem provocar uma piora súbita nos casos mais graves, principalmente se houver hipertensão pulmonar associada. A monitorização contínua da saturação de oxigênio é obrigatória. Cânula nasofaríngea, intubação endotraqueal, CPAP nasal ou traqueostomia são opções para manter as vias aéreas superiores pérvias. Corticosteróides diminuem o tecido adenoideano embora o efeito seja temporário.

*Tratamento definitivo*: A grande maioria das crianças com hipertrofia de amígdalas e adenóides se beneficia com a adenotonsilectomia, raramente necessitando de CPAP nasal.[8,9] Já crianças com síndromes genéticas, anomalias craniofaciais, obesidade e hipotireodismo necessitam de uma combinação de estratégias terapêuticas (correção cirúrgica, CPAP nasal, emagrecimento e reposição hormonal). Apesar da traqueostomia ser efetiva no tratamento da SAHSO, ela é raramente utilizada devido a outras opções terapêuticas e ao grande número de complicações a curto e a longo prazo. Não há comprovação que medicações sejam eficazes no tratamento da SAHSO.

## Morte súbita do lactente

A morte súbita do lactente, do inglês "*sudden infant death syndrome - SIDS*", é a principal causa de morte no primeiro ano de vida nos países desenvolvidos.[10] A morte súbita do lactente é definida como óbito de crianças de um a doze meses de idade sem causa esclarecida após extensa investigação da cena de morte e necropsia. A incidência da morte súbita do lactente varia de 0,5-2 para cada mil nascimentos vivos. O pico de incidência da morte súbita do lactente é de dois a quatro meses, é mais freqüente nos meses de inverno, tem preferência pelo sexo masculino e é mais prevalente nos negros do que brancos e asiáticos. É considerado um distúrbio do sono porque 80% dos casos ocorrem entre meia noite e seis horas da manhã. Os resultados de necropsia das vítimas de morte súbita do lactente sugerem a presença de hipoxemia crônica ou obstrução de vias aéreas superiores. Mas nem todos os

lactentes com SIDS apresentam esse alterações, enfatizando o aspecto multifatorial da síndrome.

Tabela 4 - Características de ALTE e SIDS

| | Evento de Aparente Risco de Vida | Morte Súbita do Lactente |
|---|---|---|
| Mães jovens | + | + |
| Diabetes materna | + | + |
| Latentes quietos | + | + |
| Horário da ocorrência | 8 – 20 h | 0 – 8 h |
| Risco dos irmãos | desconhecido | 2- 21% |
| Incidência | 0,5 - 10 / 1000 | 0,5 – 2 / 1000 |
| Resposta ventilatória a hipóxia | deprimida | Deprimida (irmãos) |

## Fatores de Risco

Fortes evidências na literatura comprovam em estudos caso controle a correlação entre SIDS e posição prona durante o sono.[12] Por outro lado, não há nenhuma comprovação científica de que a posição supina aumenta a morbimortalidade (exemplo: aspiração de leite). Recentes estudos epidemiológicos demostram a redução da incidência de SIDS após campanha de esclarecimento "*back to sleep campaign*". Hipóteses para explicar o maior risco de morte em posição prona sugerem reinalação de gás carbônico, obstrução de vias aéreas superiores, menor capacidade de despertar em resposta a eventos nocivos, depressão da resposta à hipóxia e hipercapnia. O tabagismo passivo e tabagismo materno pré-natal é outra situação de comprovada associação com SIDS. A chance do lactente ter morte súbita quando há exposição domiciliar a fumaça de cigarro aumenta em 5 a 9 vezes, sendo maior quando a mãe é fumante do que outros adultos. Vários estudos também sugerem correlação de SIDS com baixo peso ao nascer, prematuridade, mães jovens, mães solteiras, mãe dependente de substâncias, excesso de vestimentas (hipertermia), baixo nível socio-econômico, aleitamento artificial, parente direto com SIDS e história de evento de aparente risco de vida.[11,12,13]

## Prevenção

Como não existe tratamento possível para essa entidade, medidas de prevenção são fundamentais. A força tarefa sobre decúbito e Morte Súbita do Lactente da Academia Americana de Pediatria (1992) recomenda que todos os lactentes saudáveis devam dormir em decúbito dorsal ou lateral. Na prática clínica também recomenda-se abolir o fumo passivo, estimular aleitamento materno, evitar excesso de roupas ou cobertas, não usar colchão macio e espesso. Recomendam-se monitores cardio-respiratórios para recém nascidos prematuros com história de apnéia, irmãos de vítimas da morte súbita do lactente, lactentes com história de Evento de Aparente Risco de Vida que necessitaram de reanimação e recém nascidos com doenças pulmonares crônicas (displasia broncopulmonar, hipoventilação alveolar congênita).[14]

## Evento de aparente risco de vida

O evento de aparente risco de vida (*apparent life threatening event - ALTE*), antigo "near-miss SIDS", é uma entidade diferente da Morte Súbita do Lactente em vários aspectos (tabela 4).[15] Em geral, o episódio pode ocorrer no sono, na vigília ou durante as mamadas. Descrito como uma combinação de apnéia, mudança da coloração na pele (palidez ou cianose) e flacidez muscular, as vezes associado à asfixia ou ansia de vômito. A importância está no fato de 10% a 15% das crianças com Morte Súbita do Lactente ter história prévia de um ou mais eventos de aparente risco de vida. Aproximadamente 62% desses episódios tem causa esclarecida (tabela 5), sendo o tratamento específico para cada causa.

História minuciosa é a parte mais importante da avaliação, principalmente quanto ao local da cena, decúbito, presença de febre, estado de consciência (sono, vigília), movimentos anormais, tônus muscular, alterações da cor (vermelho, azul, roxo, cinza, branco), presença ou ausência de movimentos respiratórios, necessidade de estimulação vigorosa ou ventilação boca-a-boca. A presença de vômitos ou sangue no nariz, sugere trauma intencional. Nessa circunstân-

Tabela 5 - Causas dos eventos de aparente risco de vida

| | |
|---|---|
| **Digestiva** (refluxo gastro-esofágico, infecção, malformações, "*dumping*") | **47%** |
| **Neurológica** (resposta vasovagal, convulsão, infecção, hematoma subdural, malformações) | **29%** |
| **Respiratória** (infecção por vírus sincicial respiratório, coqueluche, anormalidades de vias aéreas, hipoventilação alveolar) | **15%** |
| **Cardiovascular** (cardiomiopatia, infecção, arritmia, insuficiência cardíaca congestiva) | **3,5%** |
| **Metabólica** (hipoglicemia, erros inatos, hipocalcemia, intolerância alimentar) | **2,5%** |
| **Miscelânea** (acidentes, sepse, abuso e drogas) | **3%** |

cia o exame de fundo de olho para detectar sangramento é obrigatório e patognomonico. A nível de pronto socorro essas crianças necessitam de avaliação completa para sepse (hemograma, hemocultura, urina I, urocultura, exame de líquido céfalo-raquidiano) e nos meses de inverno pesquisa de vírus sincicial respiratório. Antibioticoterapia empírica de amplo espectro (ampilicilina e ceftriaxone) é mantida por 72 horas de culturas negativas ou por períodos maiores em caso de infecção. Muitos dos eventos têm sua etiologia determinada no pronto socorro, os demais necessitam de internação para monitorização da saturação de oxigênio e investigação completa. Dependendo da situação recomenda-se investigar eletrólitos, função hepática, função renal, radiografia de tórax, erros inatos do metabolismo, glicose, lactato, piruvato, amônia, triagem de drogas em urina e sangue, polissonografia, eletrocardiograma, cintilografia, videodeglutograma, esofagogastroscopia contrastada, phmetria, ultrassonografia de crânio, pesquisa de alergia ao leite de vaca, etc. A internação permite tempo de observação (coqueluche, infecção por vírus sincicial respiratórios e espasmos infantis costumam recorrer) e tempo para educar e tranquilizar o pais Aquelas crianças onde a etiologia não foi esclarecida e que necessitaram de reanimação são consideradas como evento de aparente risco de vida idiopático grave. A recorrência desse tipo de eventos é estimada em 68%, recomenda-se então monitorização cardio-respiratória domiciliar. Todos os pais devem ser instruídos sobre suporte básico de vida e evitar fumo passivo. Não há comprovação de que os monitores previnam um evento fatal.[14] No entanto, os monitores cardio-respiratórios diminuem a ansiedade dos pais, permitem intervenção e acompanhamento médico seriado. As desvantagens são excesso de alarmes falso-positivos e o alto custo. Nos pacientes com doença pulmonar crônica e eventos recorrentes recomenda-se suplementação de oxigênio via cateter nasal e monitorização com oxímetro de pulso.

## Apnéia da prematuridade

O sistema nervoso imaturo nos recém nascidos prematuros altera e forma importante a respiração. Observa-se apnéias, suspiros e respiração periódica. Além disso, devido a conformação de caixa torácica (costelas flexíveis, forma de tonel, menor zona de aposição do diafragma) o recém nascido tem grande predisposição para desenvolver insuficiência respiratória ou dessaturação durante o sono. Pausas respiratórias são uma ocorrência comum em recém nascidos prematuros, quanto mais imaturo e menor o peso ao nascimento, maior a incidência (tabela 6). Uma parada respiratória é considerada patológica se tiver duração superior a 20 segundos ou de menor duração se associada à bradicardia (FC < 80) ou cianose.[17,21]

Tabela 6 - Prematuridade e apnéia

| | |
|---|---|
| < 30 semanas de idade gestacional | 80% |
| 30 - 31 semanas | 50% |
| 32 - 33 semanas | 14% |
| 34 - 35 semanas | 7% |

A imaturidade é o principal fator etiológico, porém, podem estar associados asfixia, infecção, instabilidade da temperatura corpórea, hemorragia intracraniana, convulsões ou alterações metabólicas. O diagnóstico da apnéia da prematuridade é eminentemente clínico. A polissonografia ajuda na avaliação do tipo de eventos, na gravidade e no seguimento. A polissonografia mostra respiração periódica, apnéias

centrais, mistas e obstrutivas. A apnéias mistas são predominantes e raramente observa-se somente a presença de apnéias obstrutivas.[21]

**Tratamento**

O manejo desses prematuros depende da gravidade dos eventos respiratórios, ou seja, apnéia associada à hipoxemia, bradicardia e/ou frequência dos episódios. Nos recém nascidos com idade gestacional menor que 35 semanas deve-se manter em observação e monitorizar frequência cardíaca e saturação de oxigênio. Naqueles recém nascidos que tiverem episódios de apnéia frequentes, episódios prolongados associados com hipoxemia e/ou bradicardia que requerem estimulação ou manobras de reanimação, recomenda-se fazer teste terapêutico com metilxantinas (cafeína ou aminofilina). Na falha dessas medicações pode-se utilizar o CPAP nasal.[23] Na apnéia da prematuridade refratária é necessário intubação orotraqueal e ventilação mecânica. Esses recém nascidos podem apresenta episódios de evento de aparente risco de vida ou morte súbita se tiverem alta precocemente, por isso alguns autores recomendam monitorização cardio-respiratória domiciliar.

**Apnéia do lactente**

Caracteriza-se por pausa respiratória associada a palidez, cianose, bradicardia e/ou hipotonia em lactente nascido a termo.[16,19] A polissonografia pode ser normal ou apresentar algumas apnéias centrais e dessaturações. Estima-se que um terço dos eventos de aparente risco de vida são por apnéia do lactente. Existe uma persistência da imaturidade do centro respiratório. Várias hipóteses sugerem a persistência de uma desregulação autonômica, evidenciada por anormalidades simpática e parassimpática (sudorese profusa, taquicardia anormal em resposta à diferentes estímulos e dificuldade na deglutição).

Alguns grupos utilizam medicações para estímulo do centro respiratório (xantinas, doxapram, naltrexona), pois melhoram as alterações cardio-respiratórias desses lactentes, mas não apresentam benefícios a longo prazo e até podem ser deletérios (piora do refluxo gastro-esofágico). Assim como no evento de aparente risco de vida, na apnéia do lactente está indicado o uso de monitores cardio-respiratórios somente para as crianças que tiveram episódio longo que necessitou de reanimação cardio-respiratória ou estimulação vigorosa prolongada. O prognóstico a longo prazo é bom. Estudo de seguimento por 5-10 anos mostram desenvolvimento neurológico normal sem alterações em testes comportamentais ou de quociente de inteligência (QI).

**Síndrome da Hipoventilação Central Congênia**

A síndrome da hipoventilação central congênita (SHCC) é tradicionalmente definida como uma falência do controle automático da respiração. O nome de Mal de Ondine se refere a lenda grega, onde a ninfa Ondine roga uma praga para o seu marido infiel e mortal. Ela retira todas as suas funções automáticas e portanto ele necessita lembrar de respirar. Na atualidade opta-se por não utilizar esse termo por sua imprecisão fisiopatológica e evidente conotação negativa. Na SHCC, a ventilação é mais afetada durante o sono quieto (NREM), onde o controle neural automático é predominante. A respiração também podem estar anormal durante o sono ativo (REM) ou mesmo na vigília, porém em graus mais leves. O espectro clínico pode variar desde leve hipoventilação durante o sono com adequada ventilação alveolar em vigília, até completa apnéia durante o sono e grave hipoventilação durante a vigília. A SHCC é rara e o seu mecanismo fisiopatológico é pouco conhecido. O fato de ocorrer no recém nascido e estar associado com doença de Hirschsprung e ganglioneuromas sugere um componente genético.[18]

As manifestações clínicas em geral se iniciam no período neonatal, com cianose e apnéia ao nascimento necessitando de suporte respiratório. Pode também se apresentar com cianose durante o sono, edema e sinais de insuficiência de ventrículo direito. A SHCC é freqüentemente confundida com cardiopatia congênita cianótica, o diagnóstico diferencial é feito pelo cateterismo ou ecocardiograma, que revelam ausência de alterações anatômicas cardíacas, presença de hipertensão pulmonar e conseqüentemente persistência do canal arterial e forame oval patente. Alguns lactentes podem manifestar a síndrome com crises de cianose isoladas ou associada a apnéia, ou em um episódio de aparente risco de vida. A forma tardia da

SHCC se manifesta no final da infância com hipoxemia durante o sono, exercício ou na vigência de infecções respiratórias agudas. A SHCC tardia pode também estar associada à disfunção hipotalâmica.

O diagnóstico é baseado no estudo polissonográfico onde encontra-se bradipnéia, hipopnéias, hipercapnia e hipoxemia importantes. As respostas ventilatórias à hipóxia e/ou hipercapnia estão deprimidas ou ausentes tanto em vigília como durante o sono. No eletrocardiograma observa-se também pouca variabilidade do intervalo R-R. O diagnóstico diferencial com cardiopatia congênita cianótica, disturbios metabólicos , paralizia diafragmática, doenças neuromusculares e patologias de base de crânio e mandatório é importante com cardiopatia congênita cianótica, distúrbios metabólicos, paralisia diafragmática, doenças neuromusculares e patologias de base de crânio.

Como a SHCC é uma condição para toda a vida, é importante um tratamento multidisciplinar e global em centros especializados em patologias respiratórias do sono. Esses pacientes, em geral, não respondem à estimulantes respiratórios (doxapran, teofilina, progesterona, acetazolamida, amiltrina), sendo necessário suporte ventilatório durante o sono, e nos casos graves, durante a vigília.[22] Nos primeiros anos de vida prefere-se ventilação por traqueostomia. Nas crianças maiores é possível utilizar a ventilação mecânica não invasiva via máscara nasal ou uso de ventilação por pressão negativa. O marcapasso diafragmático permite maior mobilidade do paciente, mas não é livre de complicações, por isso recomenda-se somente para as crianças que necessitam ventilação 24 horas por dia. Essas crianças necessitam de seguimento freqüente para que sejam evitadas complicações tardias tais como convulsões, retardo de crescimento, atraso no desenvolvimento, hipertensão pulmonar e morte.

**Referências Bibliográficas**


1.CARROLL, J.L. & LOUGHLIN, G.M. - Obstrutive sleep apnea syndrome in infants and children: Clinical features and pathophysiology. In: Feber R, Kryger M, editors. **Principles and Practice of Sleep Medicine in the Child.** Philadelphia: W.B. Saunders Co, 1995. p. 163-191.

2.MARCUS, C.L. & CARROLL, J.L. - Obstructive sleep apnea syndrome. In: Loughlin GM, Eigen H, editors. **Respiratory Disease in Children: Diagnosis and Management.** Baltimore: Williams and Wilkins, 1994. p. 475-499.

3.ALI, N.J.; PITSON, D.; STRADLING, J.R. - The prevalence of snoring, sleep disturbance and sleep related breathing disorders and their relation to daytime sleepiness in 4-5 year old children. **Am Rev Resp Dis, 143**:381A 1991.

4.BROUILLETTE, R.T.; HANSON, D.; DAVID, R.; KLEMKA, L.; SZATKOWSKE, A.; FERNBACH, S.; HUNT, C. - A diagnostic approach to suspected sleep apnea in children. **J Pediatr, 105**:10-14, 1984.

5.THORPHY, M.J. - Diagnostic classification steering committee. Rochester, MI. American Association of Sleep Disorders. 1990.

6.KONNO, A.; TOGAWA, K.; HOSHINO, T. - The effect of nasal obstruction in infant and early childhood upon ventilation. **Laryngoscope, 90**:699-700, 1980.

7.MARCUS, C.L.; OMLIN, K.J.; BASISNKI, D.J.; BAILEY, S.L.; RACHAL, A.B.; VON PECHMAN, W.S.; KEENS, T.G.; WARD, S.L.D. - Normal polysomnographic values for children and adolescent. **Am Rev Resp Dis, 146**:1235-1239, 1992.

8.WILLIAMS, E.F.; WOO, P.; MILLER, R.; KELLMAN, R.M. - The effects of adenotonsillectomy on growth in young children. **Otolaryngol Head and Neck Surg, 104**:427-432, 1991.

9.MARCUS, C.L.; BROOKS, L.J.; WARD, S.D.L.; MALLORY, G.B.; ROSEN, C.L.; BECKERMAN, R.C.; WESSE-MEYER, D.E.; BROUILLETTE, R.T.; TRANG, H.T. - Use of nasal continuous positive airway pressure as treatment of childhood sleep apnea. **J Pediatr, 127**:88-94, 1995.

10.GUYER, B.; MARTIN, J.A.; MACDORMAN, M.F.; ANDERSON, R.N.; STROBINO, D.M. - Annual summary of vital statistics - 1996. **Pediatrics, 100**:905-921, 1997.

11.BLACK, L.; DAVID, R.J.; BROUILLETTE, R.T.; HUNT, C.E. - Effects of birth weight and ethnicity on the incidence of sudden infant death syndrome. **J Pediatr, 108**:209-214, 1986.

12.American Academy of Pediatrics Task Force on Positioning and SIDS. **Pediatrics, 89**:1120-1126, 1992.
13.KRAUS, J.F.; GREENLAND, S.; BULTERYS, M. - Risk factors for sudden infant death syndrome in the U.S.: collaborative perinatal project. **Int J Epidemiol, 18**:113-120, 1989.
14.National Institutes of Health consensus development conference in infantile apnea and home monitoring. **Pediatrics, 79**:292-299, 1986.
15.KAHN, A.; MONTAUK, L.; BLUM, D. - Diagnostic categories in infants referred for an acute event suggesting near-miss SIDS. **Eur J Pediatr, 147**:458-460, 1987.
16.NELSON, N.M. - Members of task force on prolonged apnea: report of the task force on prolonged apnea of the American Academy of Pediatrics. **Pediatrics, 61**:651-652, 1978.
17.DRANSFIELD, D.A.; SPITZER, A.R.; FOX, W.W. - Episodic airway obstruction in premature infants. **Arch Dis Child, 137**:441-443, 1983.
18.GOZAL, D. - Congenital central hypoventilation syndrome: an update. **Pediatr Pulmonol, 26**:273-282, 1998.
19.ANDERS, T.F.; SADEH, A. ; APPAREDDY, V. - Normal Sleep in Neonates and Children. In: Ferber R. & Kryger M., eds - **Principles and Practice of Sleep Medicine in the Child.** Philadelphia, W B Saunders Company., 1995, p 7-18.
20.FERBER, R. - Pediatric Sleep Disorders Medicine. In: Ferber, R. & Kryger, M., eds - **Principles and Practice of Sleep Medicine in the Child**. Philadelphia, W B Saunders Company, 1995, p. 1-5.
21.RIGATTO, H. - Breathing and Sleep in Preterm Infants. In Loughlin, GM; Carroll, J & Marcus, CL - **Sleep and Breathing in Children** New York NY, Marcel Decker, Inc., 2000, p. 496
22.BECKERMAN, RC - Home positive pressure ventilation in congenital central hypoventilation syndrome: more than twenty years experience**. Pediatric pulmonol** 1997;23:154-157
23.McNAMARA F, SULLIVAN CE - Obstructive sleep apnea in infants and its management with nasal continuous positive airway pressure.
**Chest** 1999;116:10-16