



## ARTIGO DE REVISÃO

# Growth and mouth breathers<sup>☆,☆☆</sup>



Mario Morais-Almeida <sup>a,b</sup>, Gustavo Falbo Wandalsen <sup>c</sup> e Dirceu Solé <sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Centro de Alergia dos Hospitais CUF, Lisboa, Portugal

<sup>b</sup> Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica, Lisboa, Portugal

<sup>c</sup> Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Escola Paulista de Medicina (EPM), Departamento de Pediatria, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 11 de outubro de 2018; aceito em 9 de novembro de 2018

### KEYWORDS

Allergic rhinitis;  
Adenoid hypertrophy;  
Tonsillar hypertrophy;  
Mouth breather;  
Growth

### Abstract

**Objective:** To assess the relationship between mouth breathing and growth disorders among children and teenagers.

**Data source:** Search on MEDLINE database, over the last 10 years, by using the following terms: “mouth breathing”, “adenotonsillar hypertrophy”, “allergic rhinitis”, “sleep disturbance” AND “growth impairment”, “growth hormone”, “failure to thrive”, “short stature”, or “failure to thrive”.

**Data summary:** A total of 247 articles were identified and, after reading the headings, this number was reduced to 45 articles, whose abstracts were read and, of these, 20 were deemed important and were included in the review. In addition of these articles, references mentioned in them and specific books on mouth breathing deemed important were included. Hypertrophy of palatine and/or pharyngeal tonsils, whether associated with allergic rhinitis, as well as poorly controlled allergic rhinitis, are the main causes of mouth breathing in children. Respiratory sleep disorders are frequent among these patients. Several studies associate mouth breathing with reduced growth, as well as with reduced growth hormone release, which are reestablished after effective treatment of mouth breathing (clinical and/or surgical).

**Conclusions:** Mouth breathing should be considered as a potential cause of growth retardation in children; pediatricians should assess these patients in a broad manner.

© 2018 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

DOI se refere ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2018.11.005>

<sup>☆</sup> Como citar este artigo: Morais-Almeida M, Wandalsen GF, Solé D. Growth and mouth breathers. J Pediatr (Rio J). 2019;95:S66–S71.

<sup>☆☆</sup> Estudo vinculado a Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, São Paulo, SP, Brasil.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [sole.dirceu@gmail.com](mailto:sole.dirceu@gmail.com) (D. Solé).

**PALAVRAS-CHAVE**

Rinite alérgica;  
Hipertrofia de adenoide;  
Hipertrofia de amígdala;  
Respirador oral;  
Crescimento

**Crescimento e respiradores orais****Resumo**

**Objetivo:** Avaliar a relação entre respiração oral e distúrbios do crescimento entre crianças e adolescentes.

**Fonte de dados:** Busca na base de dados do MEDLINE, nos últimos 10 anos, com o emprego dos seguintes termos: "mouth breathing" ou "adenotonsilar hypertrophy", ou "allergic rhinitis" ou "sleep disturbance" AND "growth impairment" ou "growth hormone" ou "failure to thrive" ou "short stature" ou "failure to thrive".

**Síntese dos dados:** Foram identificados 247 artigos, que após a leitura dos títulos foram reduzidos a 45, cujos resumos foram lidos e desses 20 foram considerados de importância e integraram a revisão. Além desses, referências por eles citadas e livros-texto específicos sobre respiração oral considerados importantes foram incluídos. A hipertrofia de tonsilas palatinas e/ou faríngeas, associada ou não à rinite alérgica, assim como a rinite alérgica mal controlada, é a principal causa de respiração oral na criança. Distúrbios respiratórios do sono são frequentes entre esses pacientes. Vários estudos associam a respiração oral à redução do crescimento, bem como à redução de liberação de hormônio do crescimento, que são restabelecidos após o tratamento efetivo da respiração oral (clínico e/ou cirúrgico).

**Conclusões:** A respiração oral deve ser cogitada como possível causa de retardo de crescimento em crianças e cabe ao pediatra a tarefa de investigar esses pacientes de forma mais abrangente. © 2018 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

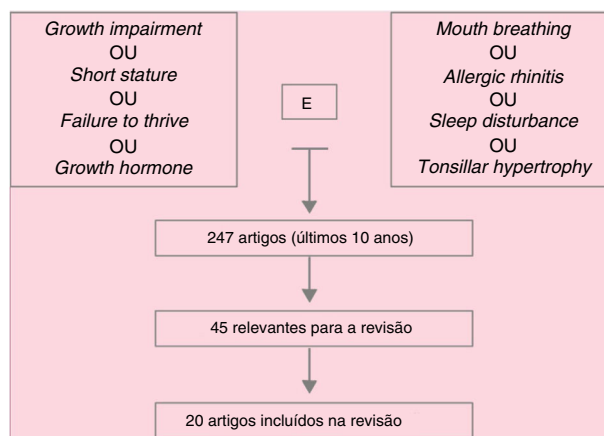
**Introdução**

Define-se como respirador oral todo indivíduo que respira pela boca em decorrência de adaptação patológica, na presença ou não de obstrução nasal e/ou faríngea.<sup>1</sup> A função primordial do nariz é levar o ar inspirado aos pulmões em condições ideais para que ocorra a hematose, ou seja, aquecido, umidificado, livre de micro-organismos e de poluentes presentes no ar ambiente.<sup>2</sup>

Na criança, a respiração nasal é muito importante se comparada à do adulto. Já ao nascimento, a respiração nasal é condição obrigatória em virtude do posicionamento alto da laringe em relação à cavidade oral, o que lhe permite ser amamentado e respirar. A localização alta da epiglote, nesse caso, dificulta a entrada de ar às vias aéreas inferiores quando o fluxo é oriundo da boca, promove intenso desconforto respiratório na presença de obstrução nasal bilateral.<sup>1,2</sup>

Além disso, a respiração nasal na criança auxilia no crescimento dos ossos centrais da face e no arranjo funcional de toda a musculatura relacionada à respiração e à mastigação.<sup>1,2</sup> Em condições de obstrução nasal crônica pode ocorrer hipodesenvolvimento dos processos palatinos da maxila, que levam ao aparecimento de palato duro em ogiva. Além disso, a respiração oral exige diversas adaptações musculares e posturais para se adequar a uma nova forma de respirar, de mastigar e mesmo de deglutir os alimentos.<sup>2</sup>

É comum, por exemplo, encontrar-se abaixamento da mandíbula, musculatura labial hipotônica e alterações nas fases da deglutição nessas crianças que, se não identificadas e tratadas precocemente, podem se tornar irreversíveis. Além disso, a respiração oral concomitante à obstrução nasal

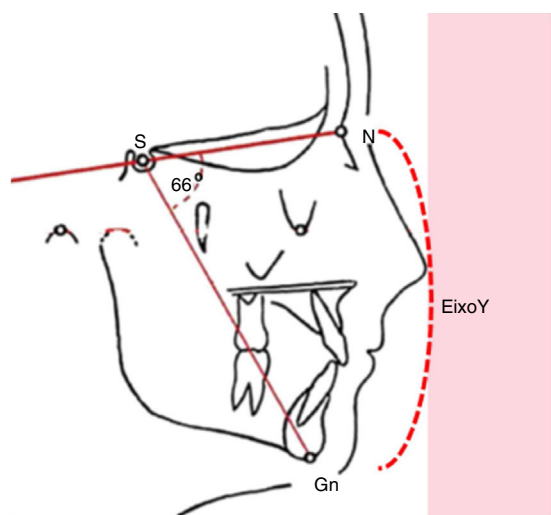


**Figura 1** Mecanismo de busca dos artigos na base Medline (últimos 10 anos).

pode predispor ao colapso de vias aéreas e, conseqüentemente, a distúrbios respiratórios do sono (DRS). Na **figura 1** apresentamos o mecanismo de busca para os textos usados na presente revisão.

**Prevalência de respiradores orais**

A prevalência de respiração oral crônica em crianças tem sido pouco estudada e desconhece-se a sua distribuição nas diferentes faixas etárias. Valores entre 3,4% e 56,8% têm sido documentados na dependência da população estudada (sadia, com problemas odontológicos, respiratórios ou outros), faixa etária avaliada e método diagnóstico empregado (questionário, exame físico).<sup>3-5</sup>



**Figura 2** Eixo Y de crescimento facial (representado pela abertura do ângulo NS-Gn).

## Quadro clínico

A respiração oral crônica pode determinar alterações esqueléticas e miofuncionais que comprometem o crescimento facial. Muitas crianças com respiração oral apresentam fâcias alongada, fechamento incompleto dos lábios, lábio superior encurtado com acentuada concavidade, lábio inferior evertido e presença de olheiras. Caracterizam o que se denomina de fâcias adenoidiana.<sup>6-9</sup> À avaliação cefalométrica documenta-se aumento do eixo Y (fig. 2).

A presença de roncos, associados ou não à apneia ou dificuldade respiratória durante o sono, é queixa muito referida entre pais ou cuidadores dessas crianças, seguida por sono agitado, despertares noturnos frequentes,<sup>1</sup> bruxismo<sup>10</sup> e, algumas vezes, sonambulismo.<sup>10-12</sup> Frequentemente a respiração oral associa-se a outros hábitos orais deletérios, como chupar o dedo, chupar chupeta, chupar e morder os lábios, roer as unhas, entre outros, com comprometimento da qualidade de vida.<sup>13</sup>

São observados também problemas de mastigação, deglutição e fala (fonemas linguodentais). É comum haver atresia do arco maxilar e a presença de palato ogival, associadas à mordida cruzada, que podem ser observadas já em pré-escolares.<sup>6-9,11</sup>

Além disso, entre esses pacientes é comum a presença de DRS, tais como roncos, aumento da resistência das vias aéreas ou mesmo apneia, com frequência variável entre 3,3% (crianças com 5-6 anos) e 42% (respiradores orais).<sup>5</sup> A síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS) é a forma mais grave e intensa de DRS e as crianças acometidas podem ter comprometimento neurocognitivo revelado por déficit de atenção e concentração, cansaço matutino, diminuição na habilidade conceitual e de raciocínio verbal e não verbal, transtornos escolares,<sup>14,15</sup> ou mesmo retardo de ganho pômbero-estatural.<sup>1,2</sup> *Cor pulmonale*<sup>16</sup> e hipertensão arterial sistêmica<sup>17</sup> são complicações atualmente muito raras associadas a SAOS.

## Etiologia da respiração oral em crianças

Entre as várias causas de respiração oral na criança as mais frequentes são a hipertrofia de tonsilas faríngeas (adenoides) e/ou palatinas (amígdalas) e a rinite alérgica não tratada e, conseqüentemente, não controlada, embora não possamos esquecer outras etiologias, como a atresia de coanas uni ou bilateral, as variações anatômicas das conchas nasais, o corpo estranho nasal, as deformidades septais ou as massas nasais e entidades ainda mais raras que podem provocar congestão nasal, como a fibrose cística, a discinesia ciliar primária e as imunodeficiências primárias.

A hipertrofia de tonsilas faríngeas e/ou palatinas, embora possa estar presente em fase precoce da vida, em geral torna-se aparente ao redor dos dois anos de vida, pois acompanham o desenvolvimento do sistema linfóide e podem acentuar-se com o progredir da idade. Na maioria das vezes o seu diagnóstico é confirmado pela radiografia simples lateral da face e em casos duvidosos pela nasofibroscopia. A hipertrofia das tonsilas palatinas pode ser confirmada pela simples oroscopia.

A rinite pode ser definida como a inflamação sintomática da mucosa nasal e caracteriza-se por obstrução nasal, rinorreia (anterior e posterior), espirros e prurido nasal. Constitui um problema muito comum desde a idade pré-escolar, pode atingir até 40% das crianças.<sup>18</sup> Foi demonstrado que a congestão nasal era a queixa mais frequente nas crianças com rinite em idade pré-escolar.<sup>19</sup>

A rinite alérgica, quando não adequadamente controlada, pode evoluir com obstrução nasal crônica e, conseqüentemente, respiração oral de suplência. Além do quadro clínico característico, o exame físico desses pacientes evidencia hiperemia da conjuntiva ocular, olheiras, sulco nasal transversal e conchas nasais hipertrofiadas, que dificultam a livre passagem do ar. Muitas vezes, existe associação da rinite alérgica com a hipertrofia de tonsilas faríngeas,<sup>20-22</sup> o que piora consideravelmente o quadro respiratório.<sup>23,24</sup> Quando avaliadas por questionários específicos, crianças com rinite alérgica persistente moderada-grave apresentam maior frequência de distúrbios do sono do que crianças controle, particularmente nos domínios de distúrbios respiratórios noturnos, sonolência diurna e parassonias.<sup>25,26</sup> Além disso, há evidências de associação entre a gravidade da rinite alérgica e a intensidade dos distúrbios do sono.<sup>25,27</sup>

Cho et al. confirmaram essa afirmação ao estudar a presença de sensibilização alérgica como fator de risco para quadros mais graves de hipertrofia de tonsilas faríngeas e/ou palatinas.<sup>21</sup> Os autores determinaram os níveis de IgE específica (sIgE) a alérgenos em soro e em tecido tonsilar extirpado (obtido em cirurgia de remoção) de 102 crianças respiradoras orais e com hipertrofia de tonsila faríngea. Segundo a presença ou não de sIgE, identificaram três grupos: alérgico (sIgE em soro e tecido, n=55), com alergia local (sIgE apenas tecidual, n=17) e sem alergia (ausente no soro e no tecido, n=32). Na população total, 70,6% dos pacientes eram sensíveis a pelo menos um alérgeno (soro e/ou tecido). Os níveis teciduais de sIgE foram significativamente mais elevados do que os séricos e com predomínio de sIgE a inalantes no tecido da tonsila faríngea e sIgE a alimentos

na tonsila palatina. Prevalência significativamente mais elevada de asma, de rinite alérgica, de sintomas mais intensos e maior consumo de medicamentos de alívio foram observados entre os alérgicos em comparação com os não alérgicos. Esses dados são evidência inequívoca de que a associação de alergia agrava os quadros alérgicos nesses pacientes.<sup>21</sup> Entretanto, esse fato não se confirmou em pacientes com dermatite atópica.<sup>23</sup>

## O sono e crescimento

Os distúrbios respiratórios do sono (DRS, roncos, respiração oral e apneia obstrutiva do sono) têm sido identificados como fatores de risco para o retardo de crescimento associado à obstrução crônica das vias aéreas superiores, seja por hipertrofia de tonsilas faríngeas e/ou palatinas ou rinite alérgica.<sup>28-35</sup>

O sono é definido como um estado reversível de desengajamento perceptivo e falta de resposta ao meio ambiente.<sup>36</sup> Em mamíferos são identificados pelo menos dois estágios básicos de sono documentados por sinais de atividade cortical (eletroencefalograma, EEG), movimentos rápidos dos olhos e tônus muscular: o estágio de sono sincronizado ou de sono não REM (*Rapid eye movement*; NREM) e o de sono REM (*Rapid eye movement*).<sup>36</sup>

De maneira simplista, o sono inicia-se pelo estágio de sono NREM, que é caracterizado por movimentos oculares rotatórios lentos, redução do tônus muscular e atividade cerebral fragmentada e de baixa amplitude.<sup>37</sup> Esse estágio é composto por três fases: a primeira é uma fase transitória e curta que é seguida por uma segunda em que a atividade cerebral tem maior amplitude, a terceira é caracterizada por ondas lentas de grande amplitude e é conhecida como sono profundo, no qual há o aparecimento de ondas delta e liberação do hormônio de crescimento (GH).

O segundo estágio, denominado de sono REM, não é dividido em estágios e caracteriza-se por movimentos rápidos dos olhos, variações de frequência cardíaca e respiratória, pressão arterial e fluxo sanguíneo cerebral diminuído. A atividade mental durante o sono REM está associada ao sonho, tem-se como base a lembrança de sonhos relatada após cerca de 80% dos despertares nesse estado de sono.<sup>38,39</sup> Os estágios do sono ocorrem de maneira cíclica durante a noite com a sucessão dos estágios 1 a 3 do sono NREM e sono REM em ciclos de 70 a 110 minutos com aumento da duração dos períodos de sono REM e redução do sono de ondas lentas.

Como mencionado anteriormente, é durante o sono profundo ou de ondas lentas (delta) que há a maior liberação do hormônio liberador de GH (GHRH) pelo hipotálamo.<sup>40-42</sup> Estudos experimentais em animais documentaram que a administração do hormônio liberador de GH (GHRH) aumenta o sono NREM e que a inibição da sua secreção suprime a duração e profundidade do sono.<sup>43-46</sup> Uma vez liberado, o GH atua em sítios específicos (via eixo GH-IGF) e desenvolveria as suas diferentes funções, entre elas o crescimento. Alterações na homeostase do processo do sono poderão interferir com a liberação fisiológica dessa rede hormonal.

## Respirador oral e retardo de crescimento

Evidências apontam para a redução da liberação hipofisária do GH em indivíduos com obstrução das vias aéreas.<sup>46</sup> Embora a causa do retardo de crescimento não seja totalmente esclarecida, especula-se que os níveis noturnos de GH sejam baixos, haja falta de apetite e disfagia que resultem em ingestão calórica baixa, hipoxemia noturna, acidose noturna e aumento do consumo energético após o aumento do trabalho de respiração. A remoção cirúrgica das tonsilas faríngeas e palatinas tem se acompanhado por retomada do crescimento normal para a idade nessas crianças,<sup>28-31,47</sup> assim como o controle da rinite alérgica.<sup>34</sup>

Estudo experimental com ratos documentou estar a obstrução de vias aéreas superiores acompanhada por redução nos níveis hipotalâmicos e séricos de GHRH, assim como nos níveis de receptores para GHRH.<sup>43</sup> Nesses animais, o tempo de vigília estava aumentado e o sono de ondas lentas, o sono paradoxal e as ondas de baixa atividade estavam reduzidos. A administração de ritanserina (antagonista seletivo do receptor de serotonina) aliviou esses efeitos, ou seja, normalizou o conteúdo hipotalâmico de GHRH, diminuiu a duração da onda, aumentou a duração e a profundidade do sono de ondas lentas e reduziu o retardo de crescimento observado nesses animais. Assim, os autores sugerem estar o retardo de crescimento observado nesses animais, com obstrução de vias aéreas superiores, associado ao GHRH hipotalâmico.<sup>43</sup> Anormalidades no eixo GHRH/GH são subjacentes a ambos, com retardo de crescimento e sono de ondas lentas associado à obstrução de vias aéreas superiores.<sup>43</sup>

Em humanos, a avaliação de pacientes com hipertrofia das tonsilas faríngeas e/ou palatinas tem fornecido subsídios importantes para o melhor entendimento da relação entre obstrução de vias aéreas e déficit de crescimento. Revisão sistemática, seguida por metanálise, identificou 20 estudos entre 211 citações em que se avaliou a relação entre a presença de tonsilas faríngeas hipertrofiadas, crescimento, marcadores do crescimento e distúrbios respiratórios do sono em crianças.<sup>35</sup> A análise conjunta dos dados de mais de 300 pacientes possibilitou confirmar, de modo mais efetivo, os resultados obtidos previamente. Houve aumento significativo em relação aos valores pré-cirúrgicos de peso (Diferença mínima significativa (DMS)=0,57; IC95% 0,44 a 0,70), estatura (DMS=0,34; IC95%=0,20 a 0,47), avaliados por *score-z*, assim como dos níveis séricos de IGF-1 (DMS=0,53; IC95%=0,33 a 0,73) e IGFBP-3 (DMS=0,59; IC95%=0,34 a 0,83). Concluem os autores que médicos de atenção primária e especialistas devam considerar um quadro de DRS ao avaliar crianças com déficit de crescimento.<sup>35</sup>

Todavia, a falta de homogeneidade das populações avaliadas foi um fator limitante para as conclusões observadas e fez com que novos estudos fossem feitos. Tatlipinar et al. avaliaram os níveis séricos de IGF-1 e de IGFBP-3, assim como a relação entre o volume da tonsila faríngea e a nasofaringe (TF/N), de pacientes (três a 10 anos) com apneia do sono secundária à hipertrofia de tonsilas faríngeas.<sup>48</sup> A remoção cirúrgica acompanhou-se por aumento de peso, de estatura e dos níveis séricos de IGF-1 e IGF-BP3. Entretanto, não houve correlação significativa entre a elevação dos biomarcadores e o índice TF/N.<sup>48</sup>

Estudo mais recente em crianças pré-púberes, maiores de cinco anos, com quadro de hipertrofia de tonsilas faríngeas, documentou, após a extirpação das tonsilas, além de aumento significativo do peso, da estatura e do índice de massa corporal, aumento significativo dos níveis séricos de IGF-1 e de grelina. A grelina está predominantemente envolvida na regulação do ciclo sono-vigília, está associada a privação do sono, além de ter papel na regulação do metabolismo. Definida como o hormônio da fome, interage com o GH, leptina e orexinas na regulação do circuito do sono, enfatiza exercer papel no balanço energético durante o sono.<sup>49</sup> Segundo os autores, o retardo de crescimento nessas crianças estudadas estaria relacionado aos menores níveis séricos de IGF-1.<sup>50</sup>

## Considerações finais

O nariz é o órgão responsável pelo olfato, essencial à respiração, através da umidificação, do aquecimento e da filtração do ar inalado, permitindo ainda a drenagem dos seios paranasais. As vias aéreas superiores sofrem alterações importantes durante a infância e idade pré-escolar, com um aumento de 6% para 40% do volume respiratório nasal, relativamente ao adulto, durante os primeiros cinco anos de vida.<sup>51</sup>

Desde os primeiros meses de vida, justificado pelas condicionantes anatômicas, a respiração nasal é preferencial,<sup>1,52</sup> metade das crianças apresenta hipoxemias significativas se o nariz estiver congestionado.<sup>52</sup>

A respiração oral pode ter consequências dramáticas, inclusive retardo no crescimento, realça a importância do reconhecimento precoce dessa entidade, que deve ser diagnosticada e corretamente controlada, seja por abordagem clínica ou mesmo cirúrgica.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

- Di Francesco RC. Respirador oral sem obstáculo das vias aéreas superiores. In: Solé D, Prado E, Weckx LL, editors. *Obstrução nasal – o direito de respirar pelo nariz*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2017. p. 69.
- Valera FC, Anselmo-Lima WT, Tamashiro E. A criança respiradora oral. In: Solé D, Prado E, Weckx LL, editors. *Obstrução nasal – o direito de respirar pelo nariz*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2017. p. 31.
- Garde JB, Suryavanshi RK, Jawale BA, Deshmukh V, Dadhe DP, Suryavanshi MK. An epidemiological study to know the prevalence of deleterious oral habits among 6 to 12-year-old children. *J Int Oral Health*. 2014;6:39–43.
- Lopes TS, Moura LF, Lima MC. Association between breastfeeding and breathing pattern in children: a sectional study. *J Pediatr (Rio J)*. 2014;90:396–402.
- Felcar JM, Bueno IR, Massan AC, Torezan RP, Cardoso JR. Prevalence of mouth breathing in children from an elementary school. *Cien Saude Colet*. 2010;15:437–44.
- Bueno DA, Grechi TH, Trawitzki LV, Anselmo-Lima WT, Felício CM, Valera FC. Muscular and functional changes following adenotonsillectomy in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015;79:537–40.

- Souza JF, Grechi TH, Anselmo-Lima WT, Sander HS, Fernandes RM, Anselmo-Lima WT, et al. Mastication and deglutition changes in children with tonsillar hypertrophy. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2013;79:424–8.
- Vieira BB, Itikawa CE, de Almeida LA, Sander HS, Fernandes RM, Anselmo-Lima WT, et al. Cephalometric evaluation of facial pattern and hyoid bone position in children with obstructive sleep apnea syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2011;75:383–6.
- Basheer B, Hegde KS, Bhat SS, Umar D, Baroudi K. Influence of mouth on the dental growth of children: a cephalometric study. *J Int Oral Health*. 2014;6:50–5.
- Imbaud TC, Mallozi MC, Domingos VB, Solé D. Frequency of rhinitis and orofacial disorders in patients with dental malocclusion. *Rev Paul Pediatr*. 2016;34:184–8.
- Marcus CL, Brooks LJ, Draper KA, Gozal D, Halbower AC, Jones J, et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics*. 2012;130:e714–55.
- Grechi TH, Trawitzki LV, Felício CM, Valera FC, Anselmo-Lima WT. Bruxism in children with nasal obstruction. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2008;72:391–6.
- Piteo AM, Kennedy JD, Roberts RM, Martin AJ, Nettelbeck T, Kohler MJ, et al. Snoring and cognitive development in infancy. *Sleep Med*. 2011;12:981–7.
- Ribeiro GC, Santos ID, Santos AC, Paranhos LR, César CP. Influence of the breathing pattern on the learning process: a systematic review of literature. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2016;82:466–78.
- Kuroishi RC, Garcia RB, Valera FC, Anselmo-Lima WT, Fukuda MT. Deficits in working memory, reading comprehension and arithmetic skills in children with mouth breathing syndrome: analytical cross-sectional study. *Sao Paulo Med J*. 2015;133:78–83.
- Leung LC, Ng DK, Lau MW, Chan CH, Kwok KL, Chow PY, et al. Twenty-four-hour ambulatory BP in snoring children with obstructive sleep apnea syndrome. *Chest*. 2006;130:1009–17.
- Amin R, Somers VK, McConnell K, Willging P, Myer C, Sherman M, et al. Activity-adjusted 24-hour ambulatory blood pressure and cardiac remodelling in children with sleep disordered breathing. *Hypertension*. 2008;51:84–91.
- Ait-Khaled N, Pearce N, Anderson HR, Ellwood P, Montefort S, Shah J. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) phase three. *Allergy*. 2009;64:123–48.
- Morais-Almeida M, Santos N, Pereira AM, Branco-Ferreira M, Nunes C, Bousquet J, et al. Prevalence and classification of rhinitis in preschool children in Portugal: a nationwide study. *Allergy*. 2013;68:1278–88.
- Costa EC Jr, Sabino HA, Miura CS, Azevedo CB, Menezes UP, Valera FC, et al. Atopy and adenotonsillar hypertrophy in mouth breathers from a reference center. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2013;79:663–7.
- Cho KS, Kim SH, Hong SL, Lee J, Mun SJ, Roh YE, et al. Local atopy in childhood adenotonsillar hypertrophy. *Am J Rhinol Allergy*. 2018;32:160–6.
- Evcimik MF, Dogru M, Cirik AA, Nepesov M. Adenoid hypertrophy in children with allergic disease and influential factors. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015;79:694–7.
- Alexopoulos EI, Bizakis J, Gourgoulis K, Kaditis AG. Atopy does not affect the frequency of adenotonsillar hypertrophy and sleep apnoea in children who snore. *Acta Paediatr*. 2014;103:1239–43.
- Dogru M, Evcimik MF, Calim OF. Does adenoid hypertrophy affect disease severity in children with allergic rhinitis? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017;274:209–13.

25. Loekmanwidjaja J, Carneiro A, Nishinaka M, Munhoes D, Ben-zoli G, Wandalsen G, et al. Sleep disorders in children with moderate to severe persistent allergic rhinitis. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2018;84:178–84.
26. Lin S, Melvin T, Boss E, Ishman S. The association between allergic rhinitis and sleep-disordered breathing in children: a systematic review. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2013;3:504–9.
27. Colás C, Galera H, Añibarro B, Navarro A, Jáuregui I, Peláez A. Disease severity impairs sleep quality in allergic rhinitis (The SOMINAR study). *Clin Exp Allergy.* 2012;42:1080–7.
28. Ersoy B, Yuceturk AV, Taneli F, Urk V, Uyanik BS. Changes in growth pattern, body composition and biochemical markers of growth after adenotonsillectomy in prepubertal children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2005;69:1175–81.
29. Gumussoy M, Atmaca S, Bilgici B, Unal R. Changes in IGF-I, IGFBP-3 and ghrelin levels after adenotonsillectomy in children with sleep disordered breathing. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009;73:1653–6.
30. Yılmaz MD, Hosal AS, Oguz H, Yordam N, Kaya S. The effects of tonsillectomy and adenoidectomy on serum IGF-I and IGFBP3 levels in children. *Laryngoscope.* 2002;112:922–5.
31. Kiris M, Muderris T, Celebi S, Cankaya H, Bercin S. Changes in serum IGF-1 and IGFBP-3 levels and growth in children following adenoidectomy, tonsillectomy or adenotonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010;74:528–31.
32. Mauras N, Haymond MW. Are the metabolic effects of GH and IGF-I separable? *Growth Horm IGF Res.* 2005;15:19–27.
33. Sant'Anna CA, Solé D, Naspitz CK. Short stature in children with respiratory allergy. *Pediatr Allergy Immunol.* 1996;7:187–92.
34. Baum WF, Schneyer U, Lantzsch AM, Kloditz E. Delay of growth and development in children with bronchial asthma, atopic dermatitis and allergic rhinitis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2002;110:53–9.
35. Bonuck KA, Freeman K, Henderson J. Growth and growth biomarker changes after adenotonsillectomy: systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child.* 2009;94:83–91.
36. Carskadon M, Dement W. Normal human sleep: an overview. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and practice of sleep medicine.* 3rd ed. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co.; 2000. p. 15–25.
37. Silber MH, Ancoli-Israel S, Bonnet MH, Chokroverty S, Grigg-Damberger MM, Hirshkowitz M, et al. The visual scoring of sleep in adult. *J Clin Sleep Med.* 2007;3:121e31.
38. Obál F Jr, Krueger JM. Biochemical regulation of non-rapid-eye-movement sleep. *Front Biosci.* 2003;8:d520e50.
39. García-García F, Acosta-Peña E, Venebra-Muñoz A, Murillo-Rodríguez E. Sleep inducing factors. *CNS Neurol Disord Drug Targets.* 2009;8:235e44.
40. Clinton JM, Davis CJ, Zielinski MR, Jewett KA, Krueger JM. Biochemical regulation of sleep and sleep biomarkers. *J Clin Sleep Med.* 2011;7:S38e42.
41. Van Cauter E, Kerkhofs M, Caufriez A, Van Onderbergen A, Thorner MO, Copinschi G. A quantitative estimation of growth hormone secretion in normal man: reproducibility and relation to sleep and time of day. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992;74:1441–50.
42. Steiger A, Guldner J, Hemmeter U, Rothe B, Wiedemann K, Holsboer F. Effects of growth hormone-releasing hormone and somatostatin on sleep EEG and nocturnal hormone secretion in male controls. *Neuroendocrinology.* 1992;56:566–73.
43. Tarasiuk A, Berdugo-Boura N, Troib A, Segev Y. Role of growth hormone-releasing hormone in sleep and growth impairments induced by upper airway obstruction in rats. *Eur Respir J.* 2011;38:870–7.
44. Obál F Jr, Payne L, Kapás L, Opp M, Krueger JM. Inhibition of growth hormone-releasing factor suppresses both sleep and growth hormone secretion in the rat. *Brain Res.* 1991;557:149–53.
45. Zhang J, Obál F Jr, Zheng T, Fang J, Taishi P, Krueger JM. Intra-preoptic microinjection of GHRH or its antagonist alters sleep in rats. *J Neurosci.* 1999;19:2187–94.
46. Obál F Jr, Krueger JM. GHRH and sleep. *Sleep Med Rev.* 2004;8:367–77.
47. GH Research Society. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormone deficiency in childhood and adolescence: summary statement of the GH Research Society. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:3990–3.
48. Tatlıpınar A, Atalay S, Esen E, Yılmaz G, Köksal S, Gökçeer T. The effect of adenotonsillectomy on serum insulin-like growth factors and the adenoid/nasopharynx ratio in pediatric patients: a blind, prospective clinical study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012;76:248–52.
49. García-García F, Juárez-Aguilar E, Santiago-García J, Cardinali DP. Ghrelin and its interactions with growth hormone, leptin and orexins: implications for the sleep-wake cycle and metabolism. *Sleep Med Rev.* 2014;18:89–97.
50. Moghaddam YJ, Golzari SE, Saboktakin L, Seyedashrafi MH, Sabermarouf B, Gavvani HA, et al. Does adenotonsillectomy alter IGF-1 and ghrelin serum levels in children with adenotonsillar hypertrophy and failure to thrive? A prospective study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013;77:1541–4.
51. West KS, McNamara JA Jr. Changes in the craniofacial complex from adolescence to midadulthood: a cephalometric study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1999;115:521–32.
52. Sohal M, Schoem SR. Disorders of the neonatal nasal cavity: fundamental for practice. *Sem Fet Neonatal Med.* 2016;21:263–9.