

SILVIO MUSMAN

**AVALIAÇÃO DE MODELO DE PREDIÇÃO PARA APNÉIA DO SONO EM
PACIENTES SUBMETIDOS A POLISSONOGRAFIA**

BELO HORIZONTE

2008

SILVIO MUSMAN

**AVALIAÇÃO DE MODELO DE PREDIÇÃO PARA APNÉIA DO SONO EM
PACIENTES SUBMETIDOS A POLISSONOGRAFIA**

**Dissertação apresentada ao curso de pós
graduação em Clínica Médica – nível
mestrado, Faculdade de Medicina – UFMG.**

Orientadora: Profa. Sandhi Maria Barreto

**Co-orientadora: Profa. Valéria Maria de
Azeredo Passos**

BELO HORIZONTE

2008

Musman, Silvio.

M985a Avaliação de modelo de predição para apnéia do sono em pacientes submetidos a polissonografia [manuscrito]. / Silvio Musman. - - Belo Horizonte: 2008.

100f.: il.

Orientadora: Sandhi Maria Barreto.

Co-orientadora: Valéria Maria de Azeredo Passos.

Área de concentração: Clínica Médica.

Linha de pesquisa: Doenças crônico-degenerativas em adultos e idosos.

Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Síndromes da Apnéia do Sono /diagnóstico. 2. Síndromes da Apnéia do Sono /epidemiologia. 3. Polissonografia. 4. Distúrbios do Sono por Sonolência Excessiva. 5. Dissertações acadêmicas. I.Barreto, Sandhi Maria. II. Passos, Valéria Maria de Azeredo. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM : WF 143

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor

Ronaldo Tadeu Pena

Vice-Reitora

Heloisa Maria Murgel Starling

Pró-Reitor de Pesquisa

Prof. Carlos Alberto Pereira Tavares

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Prof. Jaime Arturo Ramirez

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor

Prof. Francisco José Penna

Vice-Diretor

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica

Prof. Carlos Faria Amaral

Sub-Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica

Prof^a. Maria da Consolação Vieira Moreira

COLEGIADO

Representação Docente

Prof. Antônio Carlos Martins Guedes

Prof. Marcus Vinicius de Melo Andrade

Prof. Nilton Alves de Rezende

Prof^a. Suely Meireles Rezende

Representação Discente

Elizabete Rosária de Miranda

*Esta dissertação é dedicada a minha esposa
Adriana (Lalá) e a meus filhos Sofia e Thomaz,
a quem eu me desculpo pelas horas de convívio
“roubadas”*

Meus sinceros e profundos agradecimentos

Às profas. Sandhi Barreto e Valéria Passos, minhas orientadoras, pela doação, paciência, disponibilidade e compreensão das dificuldades.

A Izabella Barreto, aluna de iniciação científica, meu braço direito na execução deste trabalho, que em diversos momentos, de aluna se tornou professora.

Aos meus pais, Judith e Armando, pelo esforço em me proporcionar a melhor formação que lhes foi possível. Hoje como pai, esta compreensão é bem mais clara.

A todas as técnicas de polissonografia da Pulmonar, que literalmente puseram “a mão na massa” para que este trabalho acontecesse.

A todos demais colaboradores da Pulmonar pela ajuda na execução da coleta dos dados.

Aos colegas Dra.Lia Rita A. Bittencourt, Dr.Eliazor Campos Caixeta e Dr.Fábio Lopes Rocha pela contribuição na sugestão dos itens adicionais à escala de Epworth.

À profa. Silvana Spíndola, pela contribuição dada através da relatoria desta dissertação.

RESUMO

Conhecer e entender melhor os mistérios do sono tem atraído o interesse de pesquisadores há muitos anos. Entretanto, somente nos últimos quarenta anos estes conhecimentos avançaram de forma significativa.

Os distúrbios do sono, quando sintomáticos, causam repercussões que geralmente se manifestam durante o dia, principalmente através de sonolência excessiva e alterações neuro-cognitivas, comprometendo o funcionamento diurno e expondo seus portadores a risco de acidentes. Além disto, sabemos que os distúrbios respiratórios do sono (DRS) estão também associados a risco aumentado para o desenvolvimento de desfechos cardiovasculares.

A apnéia/hipopnéia do sono (AHS) é o representante mais freqüente dos DRS, acometendo cerca de 2 a 4% da população geral adulta, podendo chegar a mais de 50% após suspeita baseada em dados clínicos. Seu diagnóstico e estadiamento depende da realização da polissonografia de noite inteira (padrão-ouro), exame tecnicamente difícil e de limitado acesso à grande maioria da população.

A associação de apnéia/hiponéia do sono e sonolência excessiva caracteriza a síndrome da apnéia/hipopnéia do sono.

A medida da sonolência excessiva pode ser feita através de métodos objetivos ou subjetivos. No primeiro caso, o principal exame é o Teste das Múltiplas Latências do Sono, que a exemplo da polissonografia, também apresenta dificuldade técnica e pouca disponibilidade. A escala de sonolência de Epworth é um instrumento que busca medir a sonolência excessiva subjetiva, muito utilizado por sua simplicidade e baixo custo, porém ainda não validado no Brasil.

Nosso estudo teve como objetivo geral desenvolver um modelo de predição para apnéia/hipopnéia do sono em pacientes encaminhados para realizar polissonografia, e como objetivos específicos, descrever as características clínicas desta população e seus aspectos quanto a sonolência, insônia e qualidade de vida. Além destes, objetivamos também medir a confiabilidade da escala de Epworth através de teste e re-teste e seu valor na predição para apnéia/hipopnéia do sono.

Durante um período de quatro meses, 323 pacientes foram estudados, sendo 59,1% homens. A mediana da idade foi 34,7 anos e o IMC médio de 29,5 (\pm 6,6) Kg/m². A prevalência de AHS foi de 71,2%; 81,2% nos homens e 56,8% nas mulheres. Não houve diferença estatística na pontuação da escala de Epworth entre os grupos com e sem AHS. À regressão logística, as variáveis associadas à AHS leve, moderada ou grave foram idade, IMC, circunferência do pescoço e apnéia testemunhada. Para AHS grave estas variáveis apresentaram OR (IC95%) de 1,10 (1,06 a 1,15), 7,01 (2,82 a 17,41), 1,53 (1,35 a 1,75) e 1,15 (1,06 a 1,26), respectivamente. As variáveis preditoras do índice de apnéia/hipopnéia, à regressão linear, foram idade, IMC, circunferência do pescoço, apnéia testemunhada (associações positivas) e rinite alérgica (associação negativa), com um R² de 39%.

O intervalo médio entre o teste e re-teste da escala de Epworth foi de 24,0 dias, sendo que as medianas da sua pontuação total foram, respectivamente, 10 e 10 e as médias (e desvios padrões) foram 10,58 (\pm 4,87) e 10,02 (\pm 4,95). O coeficiente de Spearman foi de 0,7133 (boa correlação). A consistência interna medida pelo alfa (α) de Cronbach foi de 0,7807 (boa).

Concluimos, que uma suspeita prévia, por dados clínicos e antropométricos, aumenta a possibilidade de identificação de AHS pela polissonografia. Já a sonolência excessiva medida pela escala de Epworth não foi útil na predição de casos. O modelo linear com preditores unicamente clínicos explicou cerca de 39% da variância do log IAH e é útil para otimizar a indicação da polissonografia no diagnóstico da AHS.

A versão traduzida da escala de Epworth para o português brasileiro apresentou boa consistência interna (correlação entre os itens) e satisfatória confiabilidade (reprodutibilidade e estabilidade quando respondida em dois momentos separados no tempo).

Apesar de não ter sido feita a validação da escala de Epworth, os achados sugerem que a versão traduzida apresenta satisfatória reprodutibilidade na população do estudo.

SUMÁRIO

1-	INTRODUÇÃO.....	09
1.1-	CICLO VIGÍLIA-SONO.....	10
1.2-	ESTÁGIOS DO SONO.....	11
1.3-	FISIOLOGIA RESPIRATÓRIA DO SONO.....	14
2-	OS DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS DO SONO.....	15
2.1-	DEFINIÇÕES DE EVENTOS RESPIRATÓRIOS DURANTE O SONO.....	16
2.2-	EPIDEMIOLOGIA DOS DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS DO SONO.....	16
2.3-	FATORES DE RISCO PARA A SÍNDROME DA APNÉIA/HIPOPNEIA DO SONO OBSTRUTIVA (SAHSO).....	18
2.4-	FISIOPATOLOGIA DOS DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS DO SONO.....	19
2.5-	CONSEQÜÊNCIAS DA APNÉIA/HIPONÉIA DO SONO.....	21
3-	SONOLÊNCIA DIURNA EXCESSIVA.....	25
3.1-	ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH.....	28
4-	DIAGNÓSTICO DOS DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS DO SONO.....	28
4.1-	POLISSONOGRAFIA.....	29
4.2-	MODELOS DIAGNÓSTICOS SEM POLISSONOGRAFIA.....	32
5-	OBJETIVOS.....	34
5.1-	OBJETIVO GERAL.....	34
5.2-	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	34
6-	METODOLOGIA.....	35
6.1-	DESENHO DO ESTUDO.....	35
6.2-	POPULAÇÃO E LOCAL DO ESTUDO.....	35
6.3-	ASPECTOS ÉTICOS.....	36
6.4-	INSTRUMENTOS DE INVESTIGAÇÃO.....	36
6.4.1	QUESTIONÁRIO GERAL.....	36
6.4.2	ESCALA DE EPWORTH.....	36
6.4.3	ESCALA DE ATHENS.....	37
6.4.4	GHQ-12 (GENERAL HEALTH QUESTIONNAIRE).....	38
6.4.5	SF-12 (SHORT FORM-12).....	39
6.5-	DADOS OBJETIVOS.....	39
6.6-	POLISSONOGRAFIA.....	41

6.7-	DEFINIÇÃO DOS DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS RELACIONADOS AO SONO.....	42
6.8-	TESTE DE CONFIABILIDADE DA ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH.....	43
7-	ENTRADA DE DADOS E ANÁLISE.....	43
8-	RESULTADOS.....	46
9-	DISCUSSÃO.....	67
10-	CONCLUSÕES.....	75
11-	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	76
12-	ANEXOS.....	83

1- INTRODUÇÃO

O interesse da humanidade pelo sono, sonhos e seus aspectos remonta à época das civilizações antigas. A Bíblia contém algumas alusões ao sono e aos sonhos, porém, geralmente de forma mística. A primeira abordagem sistemática e com finalidade científica foi feita na antiga Grécia por Sócrates, Platão e Aristóteles, tendo este último escrito o famoso livro *Sobre o Sono*, conhecido pelo nome latino que lhe deram os tradutores, *De Somno*. A melhor contribuição de Aristóteles nesse campo foi ter chegado à conclusão de que os sonhos não são místicos nem míticos, mas fenômenos naturais, em estreita relação com os acontecimentos diários e que os demais animais também sonham.

A imobilidade em dada postura sempre chamou a atenção das pessoas como a característica mais marcante do sono. Entretanto, enquanto dormimos nos movimentamos periodicamente para aliviar a pressão da massa corpórea sobre a parte deste que fica para baixo. Contudo, sabemos hoje que o período do sono apenas aparenta ser uma fase de “desligamento” do mundo exterior ao longo do nosso ciclo cotidiano, sendo este rico e intenso em relação a processos fisiológicos. Kleitman aventa, inclusive, a engenhosa e provavelmente correta hipótese de que o estado basal é dormir e que despertamos para comer, procriar, protegernos e explorar o mundo (KLEITMAN, 1993). Segundo Claparède, um dos fundadores da psicologia clínica, o sono é um processo ativo (no que estava certo) que ocorre quando nos desinteressamos pelo que ocorre no mundo ao nosso redor e o despertar do sono ocorre porque “nos cansamos de dormir” (TIMO-IARIA, 2008).

Os antigos fisiologistas e neurologistas não dispunham de instrumentos que permitissem avaliar o sono de forma mais precisa do que simplesmente observar o indivíduo. Considera-se que a pesquisa experimental sobre o sono tenha se iniciado, em meados do século XIX, com os trabalhos do fisiologista alemão Ernst Kohlschütter que decidiu medir a profundidade do sono determinando o limiar de estímulos auditivos para despertar os dormentes (TIMO-IARIA, 2008).

Foi a invenção da eletroencefalografia entre os anos 1920 e 1930 que sem dúvida mudou radicalmente os estudos sobre o sono, suas manifestações e seus mecanismos. Com suas pesquisas sobre as oscilações de potencial, em diversas regiões cerebrais, realizadas de 1924 a 1929, Berger descreveu o ritmo alfa, nome que se mantém até hoje, o ritmo beta, os fusos de

sono e as ondas delta, elementos que posteriormente foram utilizados para normatizar sistemas de classificação das fases do sono. Em 1953, Kleitman e Aserinsky descrevem uma fase do sono que se associa aos movimentos oculares rápidos, denominando-a sono REM (“*rapid eyes movement*”). Por exclusão, o restante do sono passou a denominar-se sono não REM (NREM) (TIMO-IARIA, 2008).

Reconhecida pela comunidade científica em 1960 como uma área da ciência, a cronobiologia, que investiga as características temporais dos organismos vivos e ritmos biológicos recorrentes em intervalos regulares, passa a estudar também o sono e define a existência de um ciclo vigília-sono (HALBERG, 1969).

O período endógeno de um ritmo é, geralmente, diferente do ciclo ambiental a que está sincronizado, podendo ser um pouco maior ou menor. Os ritmos com períodos em torno de 24 horas, entre 20 e 28 horas são denominados circadianos (*cerca de um dia*).

O ciclo vigília-sono é considerado uma adaptação do organismo ao ciclo dia-noite, persistindo mesmo na ausência de informações temporais. A incorporação de ciclos ambientais concede aos organismos a possibilidade de anteciparem mudanças ambientais. A persistência da ritmicidade biológica é uma demonstração do caráter endógeno dos ritmos biológicos, determinados por fatores e mecanismos internos aos organismos. Em 1729, De Mairan já havia sugerido a possibilidade de uma determinação interna de ritmicidade biológica, observando o movimento regular de abertura e fechamento das folhas de uma sensitiva, *Mimosa pudica*, e verificou que o movimento persistia mesmo submetendo-a a condições ambientais de ausência de luz (BENEDITO-SILVA, 2008).

1.1 – CICLO VIGÍLIA-SONO

Sabe-se que o componente circadiano do ciclo vigília-sono é gerado pelos núcleos supra-quiasmáticos do hipotálamo, relógios biológicos descritos para várias espécies de mamíferos, inclusive os humanos, atuando estes como verdadeiros marca-passos deste ciclo. Esta oscilação já estaria presente durante a vida fetal, sendo alimentada por sinais maternos que funcionariam como sincronizadores, dentre outros que o ser humano é exposto ao longo da vida.

Em condições normais, o oscilador circadiano é adaptado às oscilações rítmicas do ambiente, tais como horário de trabalho e lazer, sendo o ciclo claro-escuro o sincronizador mais potente para a espécie humana. Existem, contudo, diferenças preferenciais entre os humanos, pelos horários de vigília e de sono, além de diferenças quanto à necessidade de horas de sono, que variam também segundo a idade.

Três tipos básicos podem ser definidos: 1) *matutinos* (10 a 12% da população), que acordam espontaneamente cedo e preferem dormir mais cedo, têm as fases do ritmo endógeno geralmente adiantadas com relação aos demais; 2) *vespertinos* (8 a 10% da população), são aqueles que tendem a acordar tarde e dormir tarde, têm os picos máximos de seu ritmo geralmente atrasados em relação aos demais e 3) *indiferentes*, são aqueles que não apresentam padrão fixo de preferência para dormir ou acordar, tendo as fases de seus ritmos endógenos intermediárias em relação aos matutinos e vespertinos.

Em relação à quantidade de horas de sono existem os pequenos dormidores (no máximo 6h30min de sono) e os grandes dormidores (no mínimo 8h30min de sono) que se diferenciam também quanto à distribuição das fases de sono ao longo da noite. Os dois tipos (pequenos e grandes dormidores) podem combinar-se quanto à matutividade e vespertividade (BENEDITO-SILVA, 2008).

1.2 – ESTÁGIOS DO SONO

Os diversos estágios do sono se repetem ciclicamente ao longo da noite. A sistemática de classificação das fases do sono pelo eletroencefalograma (EEG) mais utilizada foi desenvolvida e publicada em 1968 como o Manual Padrão clássico (RECHTSCHAFFEN e KALES, 1968).

O sono NREM é constituído por quatro estágios (quadro 1). O primeiro, ou estágio 1, que é normalmente atingido no início do sono (de cinco a 15 minutos), caracteriza-se pelo desaparecimento do ritmo alfa, atenuação da atividade elétrica cerebral, com ondas de menor frequência que no estado de vigília e presença de movimentos oculares lentos.

A transição do estágio 1 para o estágio 2 é caracterizada pelo aparecimento de ondas com duração de 50 a 200milissegundos e com amplitude maior que 250microvolts (mV). No estágio 2, ocorre sincronização da atividade elétrica cerebral e ocorrência de fusos do sono e

complexos K. Os fusos do sono são ondas que ocorrem em surtos de 0,5 a 1,5 segundos (s), com amplitude de cinco a 50mV e frequência entre 11,5 a 14,5Hz. O complexo K consiste numa seqüência de ondas, duas ou três, com morfologia aguda, duração maior do que meio segundo e amplitude geralmente maior que 75mV, com projeção nas regiões centrais. O terceiro e quarto estágios do sono, são conhecidos como estágio 3 e 4, sono de ondas lentas, com amplitude superior a 75mV.

A hipotonia, que se acentua desde o início do sono, atinge seu máximo após 70 a 120 minutos (min), quando se inicia o sono REM (sono paradoxal ou desincronizado). O sono REM também se caracteriza pela presença dos movimentos oculares rápidos. A arquitetura do sono, que diz respeito às porcentagens dos diversos estágios do sono, assim se apresenta em condições normais: estágio 1 (até 5%); estágio 2 (de 45 a 55%); estágio 3 (até 8%); estágio 4 (até 15%) e sono REM (de 20 a 25%). O primeiro período REM após o primeiro estágio 2 da noite (latência de REM), ocorre, em média, após 90min (PINTO e DA SILVA, 2008).

O despertar breve ou microdespertar é caracterizado pela mudança súbita da frequência do EEG, com duração de três a 15s e deve ser precedido por no mínimo dez segundos de sono. Quando superiores a 15s são considerados despertares completos, caracterizando o estágio 0 ou vigília.

Com o avançar da idade, importantes alterações ocorrem na estrutura do sono (quadro 2). Talvez a mais característica seja um avanço de fase do ciclo circadiano normal. O resultado é uma propensão para um início de sono mais cedo, acompanhado de um despertar também mais cedo. Assim, pessoas idosas geralmente vão para a cama mais cedo e acordam mais cedo. Outra alteração é uma redução no total de horas de sono: crianças pequenas dormem em média 16 a 20 horas por dia; adultos, sete a oito horas e pessoas acima de 60 anos, 6 ½ horas diárias. O sono delta (estágios 3 e 4), o mais profundo e reparador, diminui com a idade (WOLKOVE e cols, 2007).

quadro 1 - Características dos estágios do sono

<i>Estágio</i>	<i>Características</i>
Vigília	Cérebro “alerta” Músculos relativamente tensos
Sono Não REM	
Estágio 1	Estágio de transição Sono leve Redução da atividade elétrica cerebral Movimentos oculares lentos
Estágio 2	Relaxamento muscular Diminuição da temperatura corpórea Redução da frequência cardíaca “Fusos” no EEG Complexos K no EEG
Estágios 3 e 4 (sono de ondas lentas)	Sono profundo Ondas cerebrais de alta voltagem e baixa frequência Sono restaurador
Sono REM	Movimentos oculares rápidos Sonhos vívidos Atividade cerebral aumentada Frequência cardíaca acelerada Frequência respiratória aumentada Inibição ativa da musculatura voluntária

quadro 2 - Principais alterações do sono com o avançar da idade

Redução do tempo total de sono noturno
Aumento da latência de sono (conciliação)
Avanço de fase circadiana: dorme cedo, acorda cedo
Diminuição do sono de ondas lentas
Diminuição do sono REM
Redução do limiar para despertar
Fragmentação do sono, com múltiplos despertares
Aumento das “sonecas” diurnas

1.3- FISIOLÓGIA RESPIRATÓRIA DO SONO

Durante a vigília, a respiração é controlada pelos comandos ventilatórios voluntários (córtex cerebral) e involuntários (metabólico) que respondem à hipoxemia, hipercapnia e acidose. Durante o sono, ocorre a perda do controle voluntário e diminuição da resposta ventilatória do controle metabólico, além de hipotonia dos músculos respiratórios (vias aéreas superiores, intercostais e acessórios), levando a hipoventilação.

No início do sono, estágio 1, é comum observar-se padrão respiratório de aumento (hiperventilação) e diminuição (hipoventilação) da amplitude da ventilação, acompanhada de curtas apnéias centrais. Esse padrão ocorre em 40 a 80% dos indivíduos normais. Os períodos de hiperventilação coincidem com a vigília e os de hipoventilação com o sono, durando em média 10 a 20 minutos e desaparecendo com o aprofundamento do sono (estágio 2 estável).

Durante os estágios 2, 3 e 4 do sono NREM a ventilação assume padrão mais regular em termos de amplitude e frequência. Ocorre um decréscimo de 13% a 15% no volume minuto em relação à vigília. Esta diminuição é progressiva com o decorrer dos estágios e é conseqüente a aumento da resistência das vias aéreas e maior dependência dos movimentos da caixa torácica na ventilação.

No sono REM ocorre padrão errático e irregular caracterizado por súbitas oscilações da frequência e amplitude da ventilação, interrompidas por apnéias centrais de dez a 30s. Os momentos de hiperventilação coincidem com os períodos de movimentos oculares rápidos. A

hipoventilação do sono REM é consequência da hipotonia muscular respiratória e aumento da resistência das vias aéreas (ANDERSEN e BITTENCOURT, 2008).

2 – OS DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS DO SONO

Muito do que hoje sabemos a respeito dos distúrbios respiratórios do sono (DRS) foi descoberto num passado muito recente, nos últimos 20 anos. A primeira descrição de apnéia do sono obstrutiva (ASO), salientando que o principal mecanismo fisiopatológico era a oclusão intermitente das vias aéreas superiores, foi em 1965 (GASTAUT e cols., 1965).

Os DRS foram apresentados primeiramente a partir de observações clínicas de padrão respiratório que hoje chamamos de respiração de Cheyne-Stokes, em homenagem aos médicos que a descreveram. No final do século XIX, foram feitos também relatos de casos de obesidade com sonolência excessiva muito parecidos com as descrições sobre garoto obeso no *Pickwick Papers* (publicados pela primeira vez em 1835). Isto levou ao uso da expressão “Síndrome de Pickwick” para descrever a combinação de obesidade e marcante sonolência excessiva. Recentemente, porém, o termo síndrome de Pickwick adquiriu um significado mais estreito, restringindo-se aos indivíduos obesos que possuem também hipoventilação alveolar durante a vigília (PACK, 2006).

No princípio de 1960, estudos fisiológicos em indivíduos com características tipo *Pickwick* mostraram que junto ao sono existiam também interrupções periódicas da respiração e flutuações da frequência cardíaca. Eles não reconheceram, entretanto, que as alterações respiratórias eram frutos da obstrução das vias aéreas. Isto foi documentado através de uma avaliação mais cuidadosa do fluxo aéreo nasal e oral e dos movimentos torácicos, feita por Gastaut e colaboradores (1965).

Eventos respiratórios anormais comumente encontrados durante o sono incluem roncamentos, apnéias, hipopnéias e despertares relacionados a esforço respiratório (DRER). Como as apnéias, hipopnéias e DRER são vistos, ainda que de maneira incomum, em indivíduos normais, os DRS são síndromes nas quais a frequência e intensidade de eventos respiratórios encontra-se fisiopatologicamente associada a sintomas ou desfechos adversos à saúde. Estas incluem a síndrome da apnéia do sono obstrutiva (SASO), síndrome da apnéia do sono central

(SASC), respiração de Cheyne-Stokes, a síndrome da hipoventilação alveolar (SHA) e a síndrome da hiperresistência das vias aéreas (SHVA) (KUSHIDA e cols., 2005).

A frequência de apnéias e hipopnéias por hora de sono é expressa como o índice de apnéia-hipopnéia ou IAH (soma do número de apnéias e hipopnéias por hora de sono). O índice de distúrbio respiratório tem sido às vezes usado de forma sinônima com o IAH, mas em outras vezes inclui o total de apnéias, hipopnéias e despertares relacionados a esforço respiratório por hora de sono. O número total de despertares por hora de sono, fruto de apnéias, hipopnéias e despertares relacionados a esforço respiratório, é conhecido como índice de despertares respiratórios. A síndrome da apnéia/hipopnéia do sono tem sua gravidade classificada de acordo com o índice de apnéia-hipopnéia, sendo leve para um índice de cinco a < 15 eventos/hora, moderada : entre 15 e < 30 eventos/hora e grave se superior a 30 eventos/hora (KUSHIDA e cols., 2005).

2.1 – DEFINIÇÕES DE EVENTOS RESPIRATÓRIOS DURANTE O SONO

A apnéia obstrutiva é definida como interrupção no fluxo aéreo por pelo menos dez segundos. O evento é respiratório se durante a apnéia existe esforço para respirar. Apnéia central ocorre se não há esforço para respirar. A apnéia será classificada como mista, se ela começa como central, mas ao final existir um esforço respiratório sem fluxo aéreo. A definição de hipopnéia é de evento respiratório anormal com pelo menos 30% de redução nos movimentos tóraco-abdominais ou no fluxo aéreo, comparado com a linha de base da polissonografia, durando ao menos dez segundos, e com uma dessaturação da oxihemoglobina \geq quatro pontos percentuais. O despertar relacionado a esforço respiratório consiste de seqüência de movimentos respiratórios com esforço crescente, levando a despertar do sono, precedendo-o por pelo menos dez segundos (KUSHIDA e cols., 2005).

2.2 – EPIDEMIOLOGIA DOS DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS DO SONO

Os distúrbios respiratórios do sono, em especial a síndrome da apnéia/hipopnéia do sono, constituem a principal causa de procura por atendimento em clínicas especializadas em distúrbios do sono, com também apreciável importância em serviços de cuidados primários. Estudos mostram que a prevalência de apnéia do sono associada a sintomas varia de dois a quatro por cento nos EUA e de 0,8 a 2,2% na Espanha, entre adultos de meia-idade residentes

na comunidade. A prevalência em consultórios de cuidados primários, para ronco, sonolência e para uma alta probabilidade pré-teste de apnéia do sono, pode chegar a 30%, aumentando a demanda por testes objetivos de diagnóstico (NETZER, 2003).

Os maiores estudos em adultos de meia idade foram feitos em trabalhadores no Wiscosin (Wiscosin Sleep Cohort) (YOUNG e cols., 1993), em Dauphin (BIXLER e cols., 1998) e Lebanon (BIXLER e cols., 2001), no Estado da Pennsylvania nos EUA e na cidade de Busselton, na Austrália (BEARPARK e cols., 1995). Estes estudos fornecem estimativas similares de prevalência da doença, em diferentes níveis de gravidade. A prevalência aumenta com a idade em alguns estudos, mas não todos e estudos epidemiológicos focados em idosos mostram prevalências ainda mais elevadas. A prevalência é também mais alta em homens do que em mulheres, com uma relação de 2-3:1. A prevalência é particularmente baixa em mulheres na fase pré-menopausa, aumentando bastante após a menopausa (BIXLER e cols., 2001).

O Wiscosin Sleep Cohort apresentou prevalência de nove por cento em mulheres e 24% em homens, usando como critério o índice de apnéia e hipopnéia (IAH) maior que cinco eventos/hora, em indivíduos entre 30 e 60anos. Entretanto, quando foi considerada a presença de queixa de sonolência excessiva diurna associada ao IAH maior que cinco (síndrome da apnéia/hiponéia do sono), a prevalência foi de quatro por cento em homens e dois por cento em mulheres.

Bearpark e colaboradores (1995) encontraram prevalência de 25,9% em homens (n=486) estudados em laboratório do sono, utilizando como critério IAH maior ou igual a cinco eventos/hora, enquanto Bixler e colaboradores (1998) utilizando o mesmo critério encontraram prevalência de 17% (n=741) em homens. Porém, utilizando um critério de IAH > 15/h para definição de doença, a prevalência foi de 2,2% para mulheres, sendo 0,6% naquelas em fase pré-menopausa, 3,9% nas pós-menopausa e nestas últimas, 1,1% quando em terapia de reposição hormonal e 5,5% na ausência desta (BIXLER e cols.2001).

2.3 – FATORES DE RISCO PARA A SÍNDROME DA APNÉIA/HIPOPNÉIA DO SONO (SAHSO)

Existem inúmeros fatores de risco para SAHSO (quadro 3). Na população adulta de meia idade, o fator de risco mais importante é a obesidade. Mesmo aumentos moderados no peso aumentam o risco da doença. A obesidade eleva a taxa de progressão da doença. Peppard e colaboradores (2000) acompanharam por quatro anos 690 participantes do estudo prospectivo sobre sono em Wiscosin, com idade média de 46anos, sendo 56% de homens, e concluíram que uma elevação de dez por cento sobre o peso basal prediz um aumento de 32% (IC95%, 20% a 45%) no IAH e em seis vezes a chance de apresentar uma SAHSO de moderada a grave. Por outro lado, uma redução de dez por cento em relação ao peso inicial reduz em 26% (IC95%, 18% a 34%) o IAH. Nos idosos, entretanto, SAHSO não é tão associada com obesidade. Nas crianças, o maior fator de risco para SAHSO é a hipertrofia amígdalo-tonsilar. SAHSO é comum em pacientes com distúrbios crânio-faciais. Entretanto, mesmo em indivíduos sem um distúrbio específico, alterações na estrutura crânio-facial oferece risco para desenvolvimento da SAHSO (PACK, 2006).

Mulheres em idade pré-menopausa estão relativamente protegidas contra SAHSO, mesmo na presença de outros fatores de risco, efeito este que não é explicado simplesmente pela idade. Nas mulheres em pós-menopausa que estejam em uso de terapia de reposição hormonal, a prevalência da SAHSO é similar às mulheres na pré-menopausa (BIXLER e cols., 2001).

Fatores genéticos e ambientais interagem no desenvolvimento dos distúrbios respiratórios do sono. Estudos têm mostrado que a SAHSO é uma doença familiar, embora a presença de agregados familiares não signifique, necessariamente, a presença de fatores genéticos. A SAHSO é mais freqüente em parentes de primeiro grau de pacientes com a doença, com um risco relativo na ordem de 1,5-2,0 (PACK, 2006). Foi descrita a possibilidade de genes controlando o desenvolvimento crânio-facial, pois características relacionadas a uma via aérea superior pequena estão presentes em famílias com SAHSO. Outro aspecto genético é relacionado à quimiossensibilidade para resposta ventilatória à hipóxia e hipercapnia. Agregação familiar é encontrada, mesmo após controle do índice de massa corpórea como covariável (REDLINE e cols., 1995). Porém, pouco ainda se sabe sobre a existência de genes conferindo este risco.

Alguns estudos voltados à associação da SAHSO com fatores genéticos têm focado na apolipoproteína E (APOE). A APOE4 é particularmente associada à SAHSO em jovens. Indivíduos portadores deste alelo e que estão abaixo dos 65anos de idade, apresentam um risco de 3,1 vezes de ter um IAH acima de 15eventos/hora, enquanto não se nota risco aumentado naqueles acima dos 65 anos (GOTTLIEB e cols., 2004).

quadro 3 - Fatores de risco para Síndrome da Apnéia/Hiponéia do Sono (SAHS)

Obesidade

Distúrbios craniofaciais específicos (p.ex.,Treacher-Collins, síndrome de Pierre-Robin)

Mandíbula/maxilar retroposicionados

Hipertrofia amígdalo-tonsilar

Problemas nasais: desvio de septo, rinite alérgica.

Hipotireoidismo, acromegalia

Síndrome do ovário policístico

Pós-menopausa

Síndrome de Down

Agregação familiar

Alelo APOE4 (se < 65 anos)

2.4 – FISIOPATOLOGIA DOS DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS DO SONO

Estudos utilizando diferentes modalidades de imagem mostram que pacientes com a SAHSO possuem vias aéreas estreitas, mesmo durante a vigília. As vias aéreas nestes pacientes são não só estreitas como também mais colapsáveis (PACK, 2006).

Apesar disto, durante a vigília, estas se mantêm patentes. Portadores da SAHSO protegem-se enquanto acordados, por aumento na atividade da musculatura dilatadora das vias aéreas superiores, pelo menos no músculo genioglosso. Assim, no balanço das forças que agem sobre o sistema, ou seja, pressão negativa intraluminal promovendo o colapso das vias aéreas e ativação da musculatura dilatadora, a resultante durante a vigília é a abertura das vias aéreas (MEZZANOTTE e cols., 1992).

Durante o sono, há redução na atividade da musculatura dilatadora das vias aéreas superiores, fazendo com que predominem as forças pró colapso. O controle neural dos neurônios-motores das vias aéreas superiores é complexo, envolvendo diferentes neurotransmissores, vários deles afetados pelo sono. Um importante neurotransmissor é a serotonina, cuja liberação está reduzida durante o sono. A serotonina, especialmente o subtipo 2A, é um neurotransmissor de ação excitatória sobre a musculatura das vias aéreas (KUBBIN e cols., 1998).

Apnéia do sono é uma doença progressiva, embora de curso lento. Existem alterações nas vias aéreas superiores que são secundárias à vibração provocada pelos roncos e/ou pelas variações na pressão intraluminal durante o sono. Existem evidências de denervação nos músculos do palato em indivíduos com SAHSO e infiltrado celular inflamatório na mucosa e musculatura do palato mole (FRIBERG e cols., 1998) (BOYD e cols., 2004). Isto tem levado ao conceito de que a SAHSO seja um distúrbio progressivo do “roncador”. Se este conceito estiver correto, a doença deveria ser reconhecida precocemente com intervenção nas idades mais jovens.

Durante o curso de uma apnéia ou hipopnéia, ocorre aumento progressivo na pressão negativa intraluminal das vias aéreas superiores, assim como elevação na PaCO₂. Ambos podem ativar em algum grau a musculatura dilatadora destas vias aéreas, mesmo durante o sono. Como seqüência, algum desfecho pode ocorrer. O melhor deles é que este aumento da atividade muscular eventualmente abrisse as vias aéreas, permitindo adequada ventilação enquanto se mantêm o sono. Se isto ocorresse, relativamente poucos distúrbios respiratórios durante o sono seriam encontrados. Entretanto, em muitos casos, a adequada ativação muscular não é alcançada de maneira suficiente e um despertar faz-se necessário para reabrir as vias aéreas. Desta forma o indivíduo alterna entre dormir e despertar, entre apnéia e hiperpnéia. Finalmente, o indivíduo pode asfixiar-se em consequência do colapso aéreo. Felizmente este desfecho é raro, se é que ocorre (WHITE, 2006).

Diante do exposto, conclui-se que o despertar é importante mecanismo através do qual uma apnéia pode ser encerrada. Por outro lado, se o despertar é a única opção, um sono estável é improvável de acontecer em todos com vias aéreas superiores anatomicamente estreitas que necessitam compensação neuromuscular enquanto acordados.

A SAHSO produz suas conseqüências através de diversos mecanismos. Ocorre fragmentação do sono com despertares acontecendo no final de um episódio de apnéia-hipopnéia. Esta fragmentação desempenha papel fundamental na sonolência excessiva que vários destes pacientes experimentam. Existem oscilações da descarga simpática com estes episódios de apnéia-hipopnéia e os distúrbios respiratórios produzem padrão peculiar e repetitivo de desoxigenação seguida por reoxigenação (SOMERS e cols., 1995). Isto se assemelha aos episódios de isquemia/reperfusão e resultam na produção de radicais livres e alterações oxidativas. Este padrão pode provocar lesões em neurônios do hipocampo e nos neurônios que promovem o estado de vigília, como demonstrado em estudos com animais utilizando ciclos repetitivos de oxigenação/desoxigenação (ROW e cols., 2003). As primeiras contribuem para os distúrbios de aprendizagem e as últimas podem ser as bases para a sonolência residual que é encontrada mesmo em pacientes portadores de SAHSO sob tratamento adequado (PACK, 2006).

2.5 – CONSEQÜÊNCIAS DA APNÉIA/HIPOPNÉIA DO SONO

As conseqüências caem em duas grandes categorias: neurocognitivas e cardiovasculares (WHITE, 2006).

2.5.1 – NEUROCOGNITIVAS

Apnéia do sono claramente provoca aumento da sonolência durante o dia e reduz as funções cognitivas em áreas como atenção/vigília, aprendizado, memória e na execução de funções (JENKINSON, 1999). Ainda existem dúvidas se estas alterações cognitivas são frutos da fragmentação do sono e conseqüente sonolência ou se relacionam mais aos danos neurais secundários à hipóxia intermitente. Também não se sabe ao certo em qual extensão estes déficits neurocognitivos podem ser revertidos com o tratamento, apesar da sonolência excessiva poder certamente ser bastante reduzida com o tratamento da apnéia, como mostram vários estudos com pacientes em uso de aparelhos de CPAP (“*continue positive airway pressure*”) (WHITE, 2006).

2.5.2 - CARDIOVASCULARES

As conseqüências sobre o aparelho cardiovascular podem ser agudas, ou seja, contemporâneas aos eventos respiratórios, ou crônicas.

2.5.2.1- Efeitos agudos

Em função dos eventos respiratórios intermitentes e repetitivos, as variáveis hemodinâmicas e a atividade autonômica oscilam entre os períodos de normalidade ventilatória e os de obstrução aérea. Frequência cardíaca e pressão arterial aumentam em torno de cinco a sete segundos após o final da apnéia, coincidindo com o microdespertar e a dessaturação (O'DONNELL e cols., 1996) (POYARES e cols., 2008). Estas alterações estão na contra-mão das alterações fisiológicas habituais do sono normal e estão relacionadas às conseqüências crônicas da apnéia do sono. Os principais mecanismos fisiopatológicos responsáveis por estas oscilações hemodinâmicas e autonômicas são: 1) combinação de aumento da pós-carga e redução da pré-carga do ventrículo esquerdo com comprometimento do débito cardíaco, em função da elevada pressão negativa intratorácica durante a apnéia, ocorrendo aumento compensatório do débito cardíaco ao término da apnéia; 2) amplificação dos efeitos simpáticos decorrentes da hipóxia e hipercapnia que acompanham a obstrução aérea, efeitos estes que se manifestam pouco após o término do evento respiratório, promovendo aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial e aumento das demandas metabólicas miocárdicas; 3) os microdespertares, que atuam como elementos de defesa ativando a musculatura dilatadora das vias aéreas superiores e prevenindo a asfixia, produzem também algum grau de elevação na frequência cardíaca e pressão arterial (NIETO e cols., 2000) (NIROUMAND e cols., 2001).

2.5.2.2- Efeitos crônicos

2.5.2.2.1- Hipertensão arterial

Existem evidências na literatura sugerindo que a apnéia obstrutiva do sono contribui para a hipertensão arterial, proveniente tanto de dados epidemiológicos quanto de modelos animais (LAVIE e cols., 2000) (NIETO e cols., 2000) (PEPPARD e cols., 2000).

Parece haver uma relação do tipo dose-resposta entre a gravidade da apnéia num determinado ponto no tempo e o desenvolvimento de hipertensão arterial, quatro a cinco anos mais tarde. Esta associação persiste mesmo após o controle para diversas e conhecidas variáveis de confusão (PACK, 2006).

Estudo transversal com 709 participantes de uma coorte mostrou associação independente entre pressão arterial e SAHSO (IAH > cinco eventos/h) (YOUNG, 1997). Estas associações persistiram mesmo após ajuste para idade, índice de massa corpórea e sexo. Em relação à categoria referência (IAH = 0 eventos/hora), o *odds ratio* (IC95%) para a presença de hipertensão arterial foi de 1,42 (1,13 a 1,78) para IAH de 0,1 a 4,9 eventos/hora; 2,03 (1,29 a 3,17) para IAH de cinco a 14,9 eventos/hora e 2,89 (1,46 a 5,64) para um IAH \geq 15,0 eventos/hora.

Outro grande estudo prospectivo, *Sleep Heart Health Study*, com adultos de meia-idade [(n = 6.132) e IAH médio = 8,8 eventos/hora] também mostrou significativa associação entre o IAH e hipertensão arterial, com um *odds* ajustado de hipertensão aumentando de 1,07 para IAH de um e meio a cinco eventos/hora, para 1,37 naqueles com um IAH > 30 eventos/hora. Foi observada também associação entre hipertensão arterial e dessaturação da oxihemoglobina (NIETO, 2000).

Evidências para o papel da apnéia do sono como causa de hipertensão arterial vêm também de estudos em animais. Experimentos com hipóxia intermitente crônica em ratos, tal qual ocorre na SAHSO, aumentou em 13,7 mmHg a pressão arterial média após 35 dias (FLETCHER e cols., 1992).

Pesquisas em cães submetidos a modelos experimentais, simulando apnéias, mostram o desenvolvimento de hipertensão arterial em três a cinco semanas e sua reversão com a suspensão da obstrução aérea (WHITE, 2006).

Trabalhos avaliando pacientes portadores de SAHSO, tratados, demonstram também melhora nos níveis de pressão arterial (FACCENDA e cols., 2001) (PEPPERELL e cols., 2002) (BECKER e cols., 2003).

Existem, no entanto, discrepâncias entre resultados de estudos de associação e de intervenção. Especificamente, estudos de associação mostram relação de hipertensão até mesmo para casos leves a moderados de SAHSO (NIETTO e cols., 2000) (BIXLER e cols., 2000) (PEPPARD e cols., 2000). Análises secundárias de dados de intervenção mostram efeitos somente em casos graves (PEPPERELL e cols., 2002).

2.5.2.2.2- **Infarto miocárdico, acidente vascular cerebral e insuficiência cardíaca**

Citando ainda resultados do *Sleep Heart Health Study*, o grupo portador do grau mais intenso de apnéia (IAH médio = 12 – 13 eventos/hora) apresentou um *odds ratio* de 1,27 para doença arterial coronariana, 2,38 para insuficiência cardíaca congestiva e 1,58 para acidente vascular cerebral, todos estes estatisticamente significativos (SHAHAR, 2001). Pacientes com apnéia do sono grave, não tratados, têm risco aumentado para eventos cardiovasculares por um período de dez anos de seguimento quando comparados a controles com graus semelhantes de obesidade. Este risco aumentado em pacientes não tratados sugere que a SAHSO possa aumentar a mortalidade.

Apesar de ainda serem necessários mais estudos para definir de forma mais definitiva a associação entre apnéia do sono e doenças cardiovasculares, tem-se tentado estabelecer os mecanismos através dos quais a apnéia ou a hipoxemia intermitente aceleram a aterosclerose. Níveis mais elevados de marcadores inflamatórios tais como fator alfa de necrose tumoral e proteína C reativa têm sido demonstrados em pacientes portadores da SAHSO (VGONTZAS e cols., 2000).

Por outro lado, pacientes portadores da síndrome, tratados com uso de equipamento de CPAP apresentam redução na produção de radicais livres (DYUGOVSKAYA e cols., 2002), redução nas moléculas de adesão circulantes (OHGA e cols., 2003), reduções nos níveis de proteína C reativa de alta sensibilidade e de interleucina 6 (YOKOE e cols., 2003) e melhorias na função endotelial (IMADOJEMU e cols., 2002).

Outros possíveis mecanismos através dos quais a SAHSO afeta a função cardiovascular são: lesão vascular, hiperatividade simpática crônica, elevação do fibrinogênio e do estresse oxidativo, elevação da pressão arterial pulmonar e conseqüente risco de hipertrofia ventricular

direita e falência cardíaca e risco aumentado para ruptura de placas e subseqüentes eventos cardiovasculares e cerebrais (REDLINE e cols., 2007).

Portanto, existem suficientes motivos para crer que a apnéia do sono contribui para o desenvolvimento da aterosclerose e subseqüentes eventos cardiovasculares adversos, faltando ainda mais estudos prospectivos provando estes achados.

3- SONOLÊNCIA DIURNA EXCESSIVA

Sonolência excessiva é dos sintomas mais prevalentes e comuns entre pacientes que procuram atenção médica por distúrbios do sono. Sonolência excessiva crônica acomete cinco por cento da população geral e associa-se com significativa morbidade e risco aumentado de acidentes (TERÁN-SANTOS e cols., 1999).

Representa importante sintoma e pode ocorrer em vários distúrbios do sono como SAHSO, narcolepsia, hipersonolência idiopática, distúrbio dos movimentos periódicos de membros, além de estar associada a uma série de condições médicas, neurológicas e psiquiátricas (quadro 4).

O *The National Highway Traffic Safety Administration* estima que motoristas sonolentos causem 100.000 acidentes automobilísticos por ano, resultando em 1550 mortes, 71.000 lesões e 12,5 bilhões de dólares americanos em perdas financeiras (www.nhtsa.org).

De acordo com dados da Austrália, Inglaterra, Finlândia e outros países europeus, motoristas sonolentos causam de 10% a 30% de todos acidentes automobilísticos (WISE, 2006).

Levantamento do *The National Sleep Foundation* em 2005 revela que 60% dos entrevistados confessaram ter dirigido alguma vez com excesso de sono (www.sleepfoundation.org). Sonolência é citada como causa de acidentes durante o trabalho de controladores do tráfego aéreo, pilotos de aeronaves, motoristas de ônibus e de caminhões, condutores de barcos, trabalhadores em usinas nucleares e em pessoal militar. O impacto da sonolência sobre a performance cognitiva aumenta proporcionalmente com a magnitude da perda de sono. Reduções no desempenho provocam pobre tomada de decisões, erros, lesões, queixas de

saúde, conflitos pessoais, uso de drogas e acidentes pessoais e de trânsito. Pacientes portadores de apnéia do sono não tratada têm duas a quatro vezes mais acidentes automobilísticos em relação à população geral, sendo que estes podem ser substancialmente reduzidos quando estes pacientes são tratados através do uso do equipamento de CPAP (FINDLEY e cols., 2001).

No Brasil, Hara e colaboradores (2004), avaliaram a sonolência diurna excessiva em estudo de base populacional, definida como a presença de sonolência durante o mês anterior ao preenchimento do questionário, ocorrendo três ou mais vezes por semana, com repercussões nas atividades diárias, e encontraram prevalência de 16,8% na população geral, sendo 10,6% entre homens e 21,7% em mulheres. Sexo, ocupação, renda familiar e pessoal associaram-se de forma significativa ($p < 0,05$) à sonolência excessiva na análise univariada. Após ajuste para sexo, somente renda familiar manteve-se associada à sonolência excessiva com um *OR* (IC95%) de 1,47 (1,02-2,12).

quadro 4 - Causas de sonolência excessiva

SONOLÊNCIA PERSISTENTE

Falta de sono

Tempo inadequado na cama

Fatores externos de interrupção (crianças/bebês, barulho)

Alterações de turno de trabalho

Interrupção do Sono

Síndrome da Apnéia/Hipopnéia do Sono Obstrutiva (SAHSO)

Distúrbio dos movimentos periódicos dos membros (PLM)

Sonolência com sono relativamente normal

Narcolepsia

Hipersonolência idiopática

Causas Neurológicas (tumor)

Drogas

Sonolência psicológica

SONOLÊNCIA INTERMITENTE

“Jat lag” (fuso horário)

Síndrome de Kleine-Levin

Hipersonolência relacionada à menstruação

A investigação da sonolência excessiva pode ser feita através de alguns procedimentos tais como: medidas objetivas e subjetivas, diário do sono e avaliação clínica. O Teste de Múltiplas Latências do Sono (TMLS) é o exame mais utilizado para a quantificação objetiva da sonolência excessiva, sendo considerado padrão-ouro para este tipo de investigação. Consiste em avaliar a rapidez com que o indivíduo adormece e o aparecimento de sono REM precoce (necessário para definição de narcolepsia), numa condição ambiental propícia para tal, através do registro polissonográfico. Habitualmente o TMLS é realizado na manhã seguinte de uma polissonografia, dando-se ao paciente quatro a cinco oportunidades para adormecer, por cerca de 20min, com intervalos de duas horas entre cada tentativa. O resultado é dado pela latência média de sono, sendo considerado anormal se menor que cinco minutos, normal se maior que dez minutos e indeterminado neste intervalo (BITTENCOURT, 2005). O TMLS requer pessoal treinado e qualificado tanto na realização quanto na análise, ambiente apropriado (restrição de barulho, controle de luminosidade) e equipamentos adequados (polissonógrafos). Apesar de ser considerado padrão-ouro, existe pouca disponibilidade e acesso à maioria da população, mesmo nos grandes centros urbanos. As principais indicações clínicas do TMLS, definidas em posicionamentos oficiais das sociedades de especialistas em sono são: 1) avaliação de pacientes com suspeita de narcolepsia para confirmação poligráfica; 2) avaliação de pacientes com suspeita de hipersonolência idiopática, para ajudar a diferenciar de narcolepsia (WISE, 2006). O TMLS não é rotineiramente indicado para avaliação de SAHSO ou de sua resposta terapêutica, nem para avaliação de sonolência em pacientes com insônia, depressão, desordens do ritmo circadiano ou sonolência associada a distúrbios médicos, neurológicos ou de humor. O TLMS deve ser realizado para responder questões clínicas específicas e não como rastreamento.

Medidas subjetivas podem ser usadas para avaliar a sonolência excessiva em um dado momento ou em situações diárias. Para isto são utilizados questionários padronizados que são respondidos pelo paciente. Muitas escalas de sonolência estão disponíveis na literatura, porém as mais frequentemente utilizadas são a escala de sonolência de Stanford, a escala de sonolência de Karolinska e a escala de sonolência de Epworth (ESE). A ESE é talvez uma das mais utilizadas em pesquisas científicas ao redor do mundo, já tendo sido validada para diversos países e idiomas, exceto no Brasil. É simples e facilmente aplicada, podendo discriminar pacientes com alguns distúrbios do sono e indivíduos normais.

3.1 – ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH (ESE)

A ESE foi desenvolvida em 1991 por Murray W. Johns com o objetivo de suprir a necessidade de se dispor de instrumento para mensuração da sonolência excessiva, mais fácil, barato e acessível do que o TMLS. A escala é constituída por oito questões referentes a situações com propensão para dormir. O questionário é auto-administrado e os indivíduos são solicitados a graduar, numa escala do tipo Likert, de zero a três, qual a chance de adormecer em oito situações, baseado na sua vida habitual nos últimos tempos. Deve-se fazer uma distinção entre dormir e simplesmente sentir-se cansado. Se o indivíduo não experimentou nenhuma das situações recentemente, pede-se que mesmo assim ele estime a chance de dormir. O escore total pode variar de zero a 24. A ESE mostrou-se capaz de distinguir indivíduos e grupos diagnósticos com um amplo espectro de sonolência diurna (JOHNS, 1991).

Diversos autores avaliaram a associação entre a ESE e o TMLS, grande número deles não encontrando associação estatística entre os dois métodos, o que tem sido justificado pela impressão de que cada teste mede diferentes aspectos e características da sonolência excessiva (OLSON e cols., 1998) (FONG e cols., 2005).

4- DIAGNÓSTICO DOS DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS DO SONO

Pacientes portadores da SAHSO habitualmente apresentam uma variedade de achados clínicos e sintomas, diurnos e noturnos. Os sintomas que mais sugerem a presença da doença são o ronco e as apnéias testemunhadas por terceiros, em geral pelo cônjuge ou alguma outra pessoa que tem a oportunidade de observar o paciente dormindo. A sonolência diurna e a sensação de cansaço ou fadiga, são também bastante prevalentes, porém bem mais inespecíficos, podendo ocorrer associados a uma série de outras situações clínicas (TOGEIRO, 2008). Tem sido demonstrado, inclusive, a pobre associação entre a sonolência diurna excessiva e o principal marcador da SAHSO, o índice de apnéia-hiponéia (IAH) (DURAN e cols., 2001). Outros sintomas também relatados e relacionados à presença da doença são aqueles relativos ao comprometimento cognitivo (desatenção, dificuldade de concentração e prejuízo da memória), noctúria, cefaléia (principalmente matinal) e irritabilidade. Achados de exame físico como hipertrofia de palato, úvula e amígdalas,

aumento da base da língua prejudicando a visualização da parede posterior da orofaringe e hipertrofia de cornetos aumentam também a suspeita clínica, fazendo parte, inclusive, de modelos testados e validados de diagnóstico da apnéia do sono obstrutiva na ausência da polissonografia para rastreamento em populações de alto risco (KUSHIDA e cols., 1997) (TSAI e cols., 2003).

Algumas tentativas têm sido feitas para identificar pacientes em risco para a síndrome da apnéia do sono. Uma destas é o questionário de Berlim, ainda não validado no Brasil, que se mostrou útil na predição do índice de distúrbio respiratório (IDR). Para o grupo classificado como de alto risco, a predição para um IDR maior que cinco eventos/hora mostrou sensibilidade de 86%, especificidade de 77% e valor preditivo positivo de 89% na população estudada (NETZER e cols., 1999).

O diagnóstico definitivo ainda depende do exame de polissonografia de noite inteira em laboratório do sono, considerado padrão-ouro para os distúrbios respiratórios do sono.

4.1- POLISSONOGRAFIA

O estudo polissonográfico de noite inteira realizado no laboratório do sono é rotineiramente indicado para o diagnóstico dos distúrbios do sono (narcolepsia, convulsão noturna, síndrome das pernas inquietas, movimento periódico de membros, etc.), e principalmente dos distúrbios respiratórios do sono (padrão ouro). Permite o registro em polígrafo do eletroencefalograma, eletrooculograma, eletromiografia do mento e dos membros, medidas de fluxo oronasal através do uso de termistor e/ou cânulas nasais, movimento tóraco-abdominal, eletrocardiograma e oximetria digital de pulso. Canais adicionais podem registrar outros parâmetros, tais como posição corpórea, ronco e derivações suplementares de eletroencefalograma (KUSHIDA e cols., 2005) (quadro 5).

O estadiamento do sono é baseado no padrão de ondas cerebrais, na atividade muscular do mento e no oculograma (movimentos oculares rápidos : “*rapid eyes movement – REM*”), analisados a cada período de 20 a 30s, seguindo as normas internacionais de Rechtschaffen & Kales, possibilitando a caracterização dos estágios do sono.

quadro 5- Principais parâmetros polissonográficos

Tempo total de sono (TTS) e tempo total de registro (TTR)

Eficiência do sono: $(TTS/TTR) \times 100$

Latência para início do sono e latência para o sono REM

Duração (minutos) e as proporções dos estágios do sono

Número total e o índice das apnéias/hipopnéias (IAH) por hora de sono

Valores da saturação da oxihemoglobina e eventos de dessaturação (quedas acima de três a quatro pontos percentuais com mais que dez segundos)

Número total e o índice dos movimentos periódicos de membros inferiores por hora de sono

Número total e o índice dos micro-despertares por hora de sono e sua relação com os eventos respiratórios ou os movimentos de pernas

Ritmo e frequência cardíaca

Em 1999, a *American Academy of Sleep Medicine (AASM)* publicou os parâmetros práticos para polissonografia e procedimentos relacionados. As indicações citadas incluíam: distúrbios respiratórios do sono, outros distúrbios respiratórios, narcolepsia, parassonias e distúrbios convulsivos relacionados ao sono, síndrome das pernas inquietas e movimentos periódicos de membros do sono, depressão com insônia e distúrbios do sono do ritmo circadiano. Estes parâmetros foram revisados e publicados em 2005 (KUSHIDA e cols.), salientando que o diagnóstico de alguns destes distúrbios requer uma documentação objetiva com polissonografia, e dentre eles, os distúrbios respiratórios do sono, para os quais a polissonografia é indicada como método padrão.

Alguns estudos investigaram a confiabilidade de algumas variáveis da polissonografia (eventos respiratórios, despertares e saturação da oxihemoglobina) (REDLINE, 2007). Os principais focos eram: 1) reprodutibilidade noite-a-noite influenciada pela medição, contagem dos eventos e variabilidade biológica e 2) confiabilidade da contagem (“apuração”) intra e inter-observadores. Apesar de haver alguma variabilidade ao acaso resultando na reclassificação da gravidade da doença, o IAH médio não se alterou por noites subseqüentes.

A correlação intra-classe para o IAH foi discretamente menor (0,77) quando se incluíam todas as hipopnéias, independente de dessaturação, comparada à correlação intra-classe (0,81)

quando o IAH somente incluía apnéias e hipopnéias com dessaturação igual ou superior a três pontos percentuais.

Estudo comparando a contagem de eventos em duas diferentes noites de polissonografia (n = 243), resultou em semelhantes níveis de saturação média da oxihemoglobina, queda máxima da saturação e elevada correlação entre o IAH das duas noites (LE BON e cols., 2000).

Avaliação da reprodutibilidade intra e inter-observadores no *Sleep Heart Health Study* mostra uma correlação intra-classe de 0,90 a 0,99 para o IAH, sugerindo elevado grau de confiabilidade para a contagem de eventos respiratórios (WHITNEY e cols., 1998).

Em resumo, diversos estudos comprovam a alta confiabilidade da polissonografia, de noite para noite e intra e inter-observadores, para a contagem do IAH.

Apesar da sua alta confiabilidade no diagnóstico dos distúrbios respiratórios do sono, a polissonografia representa importante problema no que diz respeito ao seu acesso. No Brasil, onde a maioria da população não tem acesso à medicina privada e depende exclusivamente dos serviços públicos para diagnóstico e tratamento, o acesso à realização de polissonografia, para diagnóstico ou tratamento, é extremamente difícil, pois poucos Estados oferecem este serviço, através do Sistema Único de Saúde (SUS).

Mesmo para a parcela da população com cobertura pelo sistema de medicina complementar, o limitado número de serviços especializados em medicina do sono que realizam a polissonografia cria uma demanda reprimida, tornando o acesso ao exame lento e retardando o início do tratamento. Flemons e colaboradores (2004) fizeram levantamento do acesso ao diagnóstico e tratamento da SAHSO em cinco países desenvolvidos e mostraram que mesmo nestes existe importante espera para realização de uma polissonografia. O tempo de espera em meses foi de sete a 60 no Reino Unido, dois na Bélgica, três a 16 na Austrália, dois a dez nos Estados Unidos da América e de quatro a 36 no Canadá.

4.2 – MODELOS DIAGNÓSTICOS SEM POLISSONOGRAFIA

O ronco ocorre em torno de 30 a 50% de adultos acima de 50anos e a sonolência subjetiva ocorre em mais que 30% dos adultos. Em um estudo com 250 pacientes consecutivos encaminhados a um serviço especializado para problemas do sono, ronco esteve fortemente associado com a presença de SAHSO, mas apresentou um valor preditivo positivo de apenas 0,63 e negativo de 0,56 (DEEGAN e cols., 1996). Outro estudo com 380 pacientes (KUSHIDA e cols., 1997), também referidos com suspeita clínica de distúrbio do sono (ronco), 54% apresentaram um IAH > 15eventos/hora. Neste grupo o valor preditivo positivo e negativo das apnéias testemunhadas e da hipersonolência, juntas ou separadas, variou de 0,40 a 0,60. Usando a escala de sonolência de Epworth (ESE) a área sob a curva ROC foi de apenas 0,56 , indicando baixo valor discriminativo. A área sob a curva ROC para o índice de massa corpórea (IMC) foi 0,72 e a combinação de IMC, ESE e apnéias testemunhadas melhorou a especificidade, mas mesmo assim os valores foram pequenos. Diversos estudos têm documentado sensibilidades e especificidades de suspeita clínica por parte de clínicos experientes como 52 a 60% e 65 a 70%, respectivamente.

A impressão clínica isoladamente ou a categorização de sintomas apenas, possui baixa acurácia necessária para o diagnóstico dos DRS, fazendo com que métodos objetivos continuem imprescindíveis.

Diferentes modelos incorporando diferentes e diversas variáveis conhecidas como de risco para a presença de DRS têm obtido diferente sucesso, reforçando a natureza complexa da fisiopatogenia da doença e mostrando que apesar do grande avanço no entendimento e conhecimento dos DRS, ainda desconhece-se todos os fatores causais, limitando a predição da doença sem o uso do método diagnóstico padrão-ouro, a polissonografia. Uma outra possível explicação dos diferentes resultados entre os estudos é a não uniformidade na definição da doença (ponto de corte do IAH) e a origem dos pacientes estudados, alguns já com uma elevada probabilidade pré-teste.

Surge daí a necessidade de se testar modelos que possam predizer com o mais alto e possível grau de certeza a chance do indivíduo ser portador da doença e assim não só antecipar um início de tratamento como também aumentar a rentabilidade do exame em termos de positividade.

Outra possível aplicação de modelos com elevado valor preditivo pré-teste é em grupos de alto risco para a doença e em grupos especiais para os quais a presença da doença torna-se motivo de preocupação para a segurança da sociedade, como por exemplo, motoristas de veículos de carga, motoristas de ônibus, pilotos de aviões, etc., cuja falha decorrente das manifestações da doença não tratada (sonolência excessiva, déficit cognitivo, etc.) pode acarretar tragédias com conseqüências coletivas.

5-OBJETIVOS

5.1 – OBJETIVO GERAL

- Construir modelo de predição para o diagnóstico de apnéia do sono a partir de variáveis sócio-demográficas e clínicas em uma população com suspeita clínica de distúrbio do sono encaminhada para a realização de polissonografia.

5.2- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever as características clínicas e demográficas de população com suspeita de distúrbio do sono encaminhada para realização da polissonografia;
- Descrever a prevalência da apnéia do sono em população com suspeita clínica de distúrbio do sono, encaminhada para realização de polissonografia;
- Descrever os achados polissonográficos de população com suspeita clínica de distúrbio do sono;
- Avaliar o grau de sonolência excessiva em população com suspeita clínica de distúrbio do sono, através da aplicação da escala de sonolência de Epworth;
- Avaliar o grau de insônia na população com suspeita de distúrbio do sono encaminhada para realizar polissonografia, através da escala de insônia de Athens;
- Testar a confiabilidade de uma versão traduzida para o português brasileiro da escala de sonolência de Epworth, através do teste-reteste, em uma população de pacientes com suspeita clínica de distúrbio do sono encaminhados para realização de polissonografia;

6- METODOLOGIA

6.1 – **DESENHO DO ESTUDO:** Trata-se de estudo observacional, de corte transversal.

6.2 – **POPULAÇÃO E LOCAL DO ESTUDO:**

A amostra do estudo foi constituída por 323 pacientes, encaminhados a clínica privada (PULMONAR) para realização do exame de polissonografia com suspeita de distúrbio do sono e que concordaram participar do estudo.

Os critérios de inclusão foram: ter idade igual ou superior a 18anos e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido. Todos os pacientes encaminhados à clínica de 01 de Dezembro de 2006 a 31 de Março de 2007 que atenderam aos critérios de inclusão foram convidados a participar do estudo.

Os critérios de exclusão foram: gravidez, idade inferior a 18anos, ser portador de distúrbio psiquiátrico (história, tratamento ou uso de fármacos) ou deficiência mental que impedisse o preenchimento dos questionários, analfabetismo e ter um diagnóstico prévio estabelecido de síndrome da apnéia/hipopneia do sono, narcolepsia, síndrome das pernas inquietas ou movimentos periódicos de membros do sono.

Todos os pacientes foram encaminhados a uma clínica especializada em distúrbios do sono para realizar estudo polissonográfico, tendo sido previamente atendidos por médico(a), de diferentes especialidades (clínica médica, pneumologia, geriatria, neurologia, otorrinolaringologia, cardiologia, psiquiatria, etc.). Em sua totalidade, os pacientes eram usuários de serviços privados de saúde (planos de saúde, seguro médico ou particulares)

Os examinadores do estudo foram treinados pela equipe de pesquisadores para identificar os critérios de inclusão e exclusão, entregar a carta convite, verificar a assinatura do termo de consentimento livre esclarecido (TCLE), orientar e conferir o preenchimento dos questionários e realizar as medidas objetivas.

6.3 – ASPECTOS ÉTICOS

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais. Em caso de preenchimento dos critérios de inclusão, o participante recebia carta convite e termo de consentimento livre esclarecido em duas vias, ficando de posse de uma delas. O relatório do exame era devolvido ao médico assistente, responsável pelo tratamento.

6.4 – INSTRUMENTOS DE INVESTIGAÇÃO

Os participantes responderam a protocolo com formulários e escalas auto-aplicáveis. As dúvidas no preenchimento eram esclarecidas por técnicas previamente treinadas. Para o fornecimento de informações sobre antecedentes médicos foi elaborado um glossário contendo as principais doenças, que ficou disponível aos participantes para consulta nos casos de dúvida a respeito do nome e significado das mesmas.

Foram utilizados os seguintes instrumentos: a) questionário geral padrão utilizado pela clínica e adequado para o estudo, b) escala de sonolência de Epworth, c) escala de insônia de Athens, d) escala para transtorno psiquiátrico menor, denominada GHQ (*General Health Questionnaire*) e e) questionário de qualidade de vida com 12 itens (sf-12).

6.4.1 – QUESTIONÁRIO GERAL

Formulário contendo dados sócio-demográficos (nome, sexo, idade, estado civil, escolaridade, suspeita diagnóstica), perguntas sobre hábitos do sono, ronco, testemunho de apnéias, sintomas diurnos, passado de acidentes automobilísticos e/ou de trabalho, déficit cognitivo, uso de medicamentos, tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas, profissão, turno e horário de trabalho, possíveis eventos pessoais recentes e antecedentes médicos, sendo estes últimos informados sob a forma de morbidade referida (anexo I).

6.4.2 – ESCALA DE EPWORTH

Tem por finalidade realizar uma medida subjetiva da sonolência diurna. A escala foi desenvolvida por Johns (1991) e ainda não foi validada para o português brasileiro. Foi utilizada a versão original em inglês (anexo II) sendo feita inicialmente a tradução para o

português brasileiro por dois tradutores independentes, que unificaram posteriormente suas versões e fizeram adaptação para os hábitos brasileiros (anexo III). Numa etapa seguinte foi feita a retro-tradução do português brasileiro para o inglês por um terceiro tradutor independente do processo inicial de tradução, que orientou as adequações finais da escala.

A escala de sonolência de Epworth é composta por oito situações com diferentes potenciais para cochilar e é solicitado ao participante que informe a chance de dormir em cada uma das situações, utilizando uma escala do tipo Likert, que varia de zero a três (nenhuma, pequena, moderada ou alta chance). A soma do escore de todas perguntas pode variar de zero a 24. Utilizou-se o escore de dez pontos como ponto de corte na separação de níveis normais e anormais para sonolência diurna excessiva, tal como definido pelos trabalhos originais de Johns.

A estas oito situações originais da escala foram acrescentadas outras seis situações com propensão para cochilar. As situações incluídas foram definidas a partir de consultas e sugestões enviadas por três médicos especialistas em distúrbios do sono [FLR (psiquiatria), LRAB e ECC (medicina do sono e pneumologia)], e utilizou-se o mesmo sistema de pontuação da escala original (anexo IV). Este acréscimo ocorreu para atender críticas correntes na literatura sobre a abrangência insuficiente das situações incluídas na escala original de Epworth (MILETIN e HANLY, 2003). As novas perguntas foram avaliadas de forma independente, sem comprometer o teste da escala original.

6.4.3- ESCALA DE ATHENS

Para o diagnóstico e quantificação da insônia, utilizou-se a escala de insônia de Athens, que quantifica a gravidade e intensidade da insônia, de acordo com os critérios e princípios do CID-10 (SOLDATOS, 2000). Trata-se de uma escala psicométrica, auto-aplicável, composta por oito itens. Os itens de um a cinco referem-se à dificuldade de indução do sono, despertar durante a noite, despertar precoce pela manhã, tempo total de sono e qualidade global do sono e correspondem ao critério A para o diagnóstico de insônia pelo CID-10. O conteúdo dos itens seis a oito atendem aos critérios B do CID-10, no que diz respeito às consequências e sofrimento causado pelo problema de sono e interferência nas atividades da vida diária. A pontuação de cada item da escala pode variar de zero a três (de nenhum problema a problema muito sério), e o escore total varia de zero a 24. As queixas incluídas devem ocorrer pelo

menos três vezes por semana e referem-se aos últimos trinta dias. A versão original em inglês foi traduzida para o português brasileiro por um dos pesquisadores e revista pelos demais pesquisadores, já que não existe estudo brasileiro publicado que a tenha utilizado. (anexo V)

Utilizou-se o escore seis como ponto de corte, porque no estudo original de validação este se mostrou como melhor ponto para o diagnóstico de insônia ($R^2 = 0.78$; $p < 0.001$), com uma sensibilidade de 93% e especificidade de 85% (SOLDATOS, 2003).

6.4.4 - GHQ-12 (GENERAL HEALTH QUESTIONNAIRE)

Para a detecção da presença de distúrbios psiquiátricos não psicóticos, utilizou-se versão traduzida e validada no Brasil por Pasquali e colaboradores (1994) (anexo VI). Desenvolvido para mensurar mudanças nas condições pessoais, trata-se de um instrumento de triagem, auto-aplicável, desenvolvido para detectar distúrbios psiquiátricos correntes e diagnosticáveis. Pode ser utilizado em investigações ou situações clínicas para identificar casos potenciais, deixando a tarefa de diagnosticar o distúrbio para uma consulta psiquiátrica. O GHQ identifica duas classes de problemas: (1) incapacidade para realizar as ocupações habituais de uma vida normal e saudável e (2) surgimento de uma nova situação de vida com impacto negativo. O questionário foca principalmente quebras no funcionamento normal do que características de longo curso; portanto, ele só cobre distúrbios de personalidade e padrões de ajustamento associados com angústia.

Sua apuração pode ser realizada através do escore convencional Likert (0-1-2-3) ou no modelo padrão (0-0-1-1). A versão com 12 itens (GHQ-12) apresenta sensibilidade de 93,5% e especificidade de 78,5% para pacientes clínicos ambulatoriais e 74,5% e 95%, respectivamente, para pacientes hospitalares (GOLDBERG e COLS., 1997).

Inicialmente este questionário continha 60 itens, sendo posteriormente apresentado em versões alternativas, mais breves, contendo 30 itens, 20 e finalmente, 12 itens, sem comprometimento de sua confiabilidade. No Brasil, a versão com 12 itens foi validada por Mari & Williams (1985), mostrando sensibilidade de 85% e especificidade de 79% em pacientes de cuidados primários. No presente estudo, a pontuação foi feita pelo método mais usual do GHQ (0-0-1-1). Estudos prévios em população brasileira definiram o limiar 3/4 como melhor ponte de corte (MARI e WILLIAMS, 1985).

6.4.5- SF-12 (SHORT FORM-12)

A qualidade de vida relacionada à saúde foi medida através do sf-12 (anexo VII), criado à partir de uma versão do sf-36, apresentando R^2 de 0,911 na predição do componente físico (*physical component summary - pcs*) e 0,918 na predição do componente mental (*mental component summary - mcs*) do sf-36 (WARE, 1996).

Em estudos prévios do sf-36, foi evidenciado que os domínios físico (pcs) e mental (mcs) deste questionário, eram responsáveis por 80 a 85% da variância dos oito domínios originalmente descritos. Por meio de estudos de regressão foram identificados os 12 itens mais importantes. Como o sf-36, ele é um questionário genérico e sua pontuação pode variar de zero a 100%. A justificativa do processo de criação do sf-12 teve como base a possibilidade de utilização de uma versão mais curta, associada a maior exatidão, com o menor efeito de perda de sensibilidade e especificidade nos extremos da doença.

6.5 – DADOS OBJETIVOS

6.5.1- PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

A medida da pressão arterial (PA) foi feita através do método indireto, com técnica auscultatória, determinando-se as pressões sistólica e diastólica pelos sons de Korotkoff, registradas em mmHg, utilizando esfigmomanômetro de braço. Utilizou-se aparelho da marca Missouri. O procedimento a ser feito era inicialmente explicado ao paciente, estando este sentado, pés apoiados no chão, em repouso de pelo menos cinco minutos, com o manguito aplicado diretamente sobre a pele. Hipertensão arterial sistêmica foi definida como PA igual ou superior a 140/90mmHg ou paciente com PA normal, mas em uso de medicação anti-hipertensiva, seguindo as definições das V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA).

6.5.2- ALTURA

Medida em estadiômetro marca Welmy (registro INMETRO no. 1.100.989-5), com paciente sem sapatos, posicionado com alinhamento horizontal olhos-orelha, registrado em centímetros.

6.5.3- MASSA CORPÓREA (PESO)

Registrada em quilogramas com paciente sem sapatos e com roupas leves; medida utilizando balança de marca Welmy (registro INMETRO no. 1.100.989-5).

6.5.4- ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA (IMC)

Calculado a partir do peso e altura medidos, utilizando a fórmula: peso (Kg) / altura² (metros)

6.5.5- CIRCUNFERÊNCIA DO PESCOÇO

Medida em centímetros, utilizando fita métrica, estando o(a) paciente em pé, com alinhamento horizontal olhos-orelha, ao nível da cartilagem crico-aritenóide.

6.5.6- FREQUÊNCIA CARDÍACA DE REPOUSO

Medida através do sensor de eletrocardiograma do polissonógrafo, no início do exame de polissonografia, com o paciente em repouso de pelo menos cinco minutos no leito.

6.5.7- SATURAÇÃO DA OXIHEMOGLOBINA

Medida no início do registro da polissonografia, por sensor digital de dedo, após estabilização do sinal; utilizado oxímetro Healthdyne Technologies (Respironics).

6.6- POLISSONOGRAFIA

Realizou-se polissonografia de noite inteira com registro de 16 canais, com um mínimo de seis horas de registro, assistida por técnica de exame devidamente treinada. Todos os exames foram feitos com polissonógrafos Alice 3 ® (Respironics). Os pacientes foram colocados em quartos individuais, permanecendo deitados na grande maioria do tempo de exame.

Os seguintes parâmetros foram documentados durante o exame: eletroencefalografia (sensores em C3/A2, C3/O1, C4/A1), eletrooculografia (ROC/A1, LOC/A2) eletromiografia de mento, eletromiografia tibial anterior, detecção de fluxo aéreo por termistor nasal, oximetria digital de pulso, esforço respiratório tóraco-abdominal (faixa torácica e faixa abdominal), eletrocardiograma, sensor de posição do corpo, sensor de ronco.

A análise do exame foi realizada no dia seguinte, por técnico devidamente treinado para tal, sem que este tivesse conhecimento das respostas do questionário. A metodologia para análise segue as normas preconizadas nos documentos “*Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. the report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force*” (1999) e “*Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures : an update for 2005*” (KUSHIDA e cols., 2005). Para o estadiamento das fases de sono utilizou-se o método de Rechtschaffen and Kales (1968).

Após terminada a análise, o diagnóstico final e emissão do laudo conclusivo foi realizado por médico especialista em medicina do sono (E.C.C.), também sem acesso ao caderno com as respostas dos questionários e escalas. Foram selecionadas para análise as seguintes variáveis do resultado da polissonografia: tempo total de registro, tempo total de sono, eficiência do sono [(tempo total de sono/tempo total de registro) x100], estágios do sono em percentual [fases 1 + 2 (sono superficial), fases 3 + 4 (sono profundo) e fase REM], índice de apnéia/hipopnéia (número total de apnéias + hipopnéias / tempo total de sono), expresso como número de eventos/hora, saturação da oxihemoglobina média e mínima durante o exame, saturação da oxihemoglobina inferior a 90% em tempo absoluto (minutos) e relativo (dividido pelo tempo total de sono x 100), presença de roncos, tipo de apnéia (obstrutiva, central ou mista), presença de movimento periódico de membros e bruxismo.

6.7 – DEFINIÇÃO DOS DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS DO SONO

Os parâmetros que estabelecem a definição dos eventos, definição das síndromes, estabelecimento dos níveis de gravidade, normatização dos métodos de medida e considerações técnicas da polissonografia que foram utilizadas para interpretação, diagnóstico e emissão do laudo final do exame de polissonografia, seguiram os documentos “*Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. the report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force*” (1999) e “*Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures : an update for 2005*” (KUSHIDA e cols., 2005).

6.7.1- APNÉIA OBSTRUTIVA

Definida como cessação de fluxo aéreo por no mínimo dez segundos. O evento é obstrutivo se durante a apnéia existe esforço respiratório.

6.7.2- APNÉIA CENTRAL

Definida como cessação do fluxo aéreo por no mínimo dez segundos. O evento é central se durante a apnéia não há esforço respiratório.

6.7.3- APNÉIA MISTA

Definida como cessação no fluxo aéreo por no mínimo dez segundos. O evento é misto se a apnéia começa como central, mas ao se encaminhar para seu final ocorre esforço respiratório sem fluxo aéreo.

6.7.4- HIPOPNÉIA

Definida como evento respiratório anormal com no mínimo 30% de redução nos movimentos tóraco-abdominais ou no fluxo aéreo, comparados com a linha de base, durando pelo menos dez segundos e com queda igual ou superior a quatro pontos percentuais na saturação da oxihemoglobina.

A síndrome da apnéia do sono tem sua gravidade classificada como:

- leve : de cinco a < 15,0 eventos por hora;
- moderada: de 15 a < 30,0 eventos por hora;
- grave: ≥ 30 eventos por hora.

6.8 – TESTE DE CONFIABILIDADE DA ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH

A escala de sonolência de Epworth foi submetida a re-teste após seu primeiro preenchimento no dia da polissonografia. O segundo preenchimento pelo participante pôde ser feito de três maneiras: (1) preenchimento da escala ao retirar o resultado da polissonografia na sede da clínica (n=176), (2) via correio eletrônico (*e-mail*) (n=29) ou (3) via correio convencional (n=3). Na situação (2), uma via da escala era enviada pelo pesquisador diretamente ao endereço eletrônico do paciente ou a um outro recomendado por este ou pelo responsável pelo recebimento do resultado da polissonografia e reenviado ao pesquisador após seu preenchimento e na situação (3) uma via da escala era enviada ao endereço residencial ou outro indicado pelo paciente e dentro do envelope um segundo envelope selado e endereçado ao pesquisador. O intervalo de tempo entre teste e re-teste dependia do tempo de liberação do resultado da polissonografia, de quantos dias o paciente ou responsável demorava a comparecer à clínica para retirar o resultado do exame e quanto tempo demorava a responder e enviar o re-teste (situações 2 e 3). Este intervalo foi também documentado no estudo.

7- ENTRADA DE DADOS E ANÁLISE

Os dados foram armazenados por dupla digitação e com correção dos dados, utilizando-se o programa Epi-Info. A análise estatística foi feita através do *software* Stata, versão 9.2 (StataCorp.). As variáveis com distribuição normal foram descritas pelas médias e desvio-padrão e aquelas com distribuição não simétrica ou desconhecida foram descritas pela mediana e percentis 25 e 75.

A medida de associação para variáveis categóricas foi feita pelo qui-quadrado de Pearson (χ^2).

Para as variáveis contínuas usou-se o teste t de Student, no caso de variáveis com distribuição normal. A comparação entre medianas para as variáveis com distribuição não simétrica ou desconhecida foi feita pelo teste não-paramétrico de Mann-Whitney (SOARES e SIQUEIRA, 2002).

Modelo de regressão linear, tendo o índice de apnéia-hipopnéia como variável dependente, foi construído, tendo-se selecionado na primeira etapa as variáveis independentes que na análise univariada mostraram associação estatisticamente significativa, para um p valor $< 0,20$ e que na análise multivariada mantiveram associação estatística significativa, mas com um p valor $< 0,05$.

O modelo de regressão linear escolhido foi aquele que apresentou o maior coeficiente de determinação (R^2) e cujas variáveis possuíam, além de associação estatisticamente significativa, associação clínica relevante com o índice de apnéia-hipopnéia, por dados de literatura. A estatística F foi utilizada para verificar a significância estatística da inclusão no modelo de cada uma das variáveis dependentes. O coeficiente de determinação R^2 para medir a proporção da variância total do IAH explicada por cada uma das variáveis independentes e pelo conjunto das mesmas. O coeficiente de determinação R^2 ajustado foi utilizado para verificar o aumento na variância explicada no modelo multivariado, após considerar a variação no R^2 devido simplesmente à chance. O modelo final incluiu todas as variáveis que aumentaram estatisticamente a variância explicada do IAH, sendo retidas no modelo final somente aquelas cuja inclusão no modelo final apresentou uma variação significativa no coeficiente de determinação.

A adequação do modelo de regressão linear foi testada graficamente e usando os testes de pressupostos para a validade da regressão linear disponíveis no pacote estatístico Stata 9.2 (Stata Corp.)

Para atender a estes pressupostos (normalidade na distribuição dos resíduos, homocedasticidade, adequação do modelo no que concerne a inclusão de todas as variáveis relevantes), a variável IAH sofreu transformação logarítmica, criando-se a variável log IAH.

A normalidade na distribuição dos resíduos foi verificada graficamente e pela obtenção de um valor de p superior a 0,05 no teste W de *Shapiro-Wilk* que tem como hipótese nula que os resíduos têm distribuição normal (ROYSTON, JB, 1983).

A hipótese de homogeneidade da variância dos resíduos (homocedasticidade) também foi verificada graficamente e pelo teste da decomposição da matriz de informação (Stata IM test), proposta por Cameron & Trivedi para modelos de regressão (*heteroskedasticity, skewness, and kurtosis*) (CAMERON e TRIVEDI, 1990).

A obtenção de um p -valor alto não rejeitaria a hipótese nula, apoiando a hipótese que a variância é homogênea. O grau de correlação entre as variáveis incluídas no modelo foi verificado pelo Fator de Inflação da Variância (VIF). Um VIF superior a dez indica uma forte correlação entre as variáveis contidas no modelo.

Finalmente, a adequação do modelo no que concerne a inclusão de todas as variáveis relevantes foi verificada usando o *linktest* e o *ovtest* disponíveis no Stata, versão 9.2. O *linktest* é baseado na idéia de que a regressão está especificada adequadamente, não sendo possível identificar uma variável independente adicional que fôsse estatisticamente significativa, a não ser por acaso. O outro teste usado foi o *Ramsey RESET test* que tem como hipótese nula que o modelo não omitiu nenhuma variável.

Foi realizada também análise de regressão logística multinomial para verificar fatores associados de forma independente à apnéia leve, moderada e grave quando comparada a ausência de apnéia. Após análise univariada, todas as variáveis associadas a uma ou mais condição com $p < 0,20$ foram testadas no modelo final, ficando retidas aquelas que apresentaram associação ao nível de $p < 0,05$. A magnitude da associação foi determinada pelo *odds ratio* e intervalo de confiança de 95%.

A medida de reprodutibilidade da escala de sonolência de Epworth, através do teste e re-teste, foi verificada pelo coeficiente de correlação de Spearman. A consistência interna da versão traduzida da escala foi avaliada pelo alfa de Cronbach.

8 – RESULTADOS

8.1- ANÁLISE DESCRITIVA

A amostra foi constituída por 323 pacientes, 191 (59,13%) homens e 132 (40,87%) mulheres. A idade variou de 18 a 79anos, sendo a mediana de 34,73anos e a média (desvio padrão) de 44,58 (11,96). Aproximadamente 75% dos pacientes situam-se entre os 30 e 60anos de idade. Houve predomínio de casados, 64,76% dos casos. Com relação à escolaridade, 90% possuem no mínimo o segundo grau completo e 53,75% nível superior.

No que tange às medidas objetivas, 78,02% apresentam IMC acima de 25Kg/m², 38,70% eram obesos (IMC \geq 30Kg/m²) e 5,57% tinham obesidade mórbida (IMC \geq 40Kg/m²).

O IMC médio (desvio padrão) foi de 29,48Kg/m² (6,61) e a mediana de 25,24Kg/m².

A mediana da circunferência do pescoço foi de 40 cm, com percentis 25 de 38cm e 75 de 43,5cm.

Com relação à morbidade referida, as mais freqüentes foram depressão (n= 113) (34,98%), rinite alérgica (n= 109) (33,75%), hipertensão arterial (n= 93) (28,79%) e refluxo gastroesofágico (n= 96) (29,72%). Asma, hipotireoidismo e diabetes foram relatados por menos de 11% da população e angina e infarto do miocárdio em somente 1,59%.

A tabela 1 apresenta a distribuição da população estudada em relação às características investigadas de acordo com o sexo. Em relação à idade, não houve diferença estatística entre os sexos. Aproximadamente 76% dos homens apresentaram idade entre 30 e 60 anos e entre as mulheres este percentual foi de 75,75%. Também em relação ao estado civil não houve diferença significativa entre homens e mulheres, sendo que os casados representaram 65,45% dos homens e 59,85% das mulheres.

Em relação à escolaridade, houve diferença estatisticamente significativa ($p < 0,04$) entre homens e mulheres. Entre os homens 93,69% tinham pelo menos o segundo grau completo e 58,95% com nível superior. Entre as mulheres estes valores foram de 87,69% e 46,15%, respectivamente.

Também para o IMC houve diferença significativa entre homens e mulheres ($p < 0,008$). Cerca de 83% dos homens tinham o IMC acima de 25Kg/m^2 , 41,35% em nível de obesidade ($\text{IMC} \geq 30$) e 3,66% com obesidade mórbida ($\text{IMC} \geq 40$). Obesidade entre as mulheres foi de 48,48% e obesidade mórbida de 8,33%. A mediana da circunferência de pescoço (cm) para os homens foi de 42 e 37 para as mulheres ($p < 0,001$). As co-morbididades mais referidas entre os homens foram: hipertensão arterial (29,57%), refluxo gastro-esofágico (28,96%), rinite alérgica (27,27%) e depressão (21,81%). Entre as mulheres as mais referidas também foram depressão (54,96%), rinite alérgica (44,27%), hipertensão arterial (32,03%) e refluxo gastro-esofágico (30,23%). Comparando-se as morbidades referidas entre homens e mulheres, houve diferença estatisticamente significativa para hipotireoidismo ($p < 0,001$), depressão ($p < 0,001$) e rinite alérgica ($p < 0,002$), todas estas mais freqüentes entre as mulheres.

tabela 1- Características sócio-demográficas e aspectos relacionados à saúde dos pacientes que realizaram exame de polissonografia, de acordo com o sexo.

	Homens		Mulheres		p valor
	n(191)	%	n(132)	%	
Idade (anos)					0.136 ²
18 a <30	27	14,14	16	12,12	
≥ 30 a < 45	79	41,36	40	30,30	
≥ 45 a < 60	66	34,55	60	45,45	
≥60	19	9,95	16	12,12	
Estado civil					0.555 ²
Solteiro	39	20,42	33	25,00	
Casado	125	65,45	79	59,85	
Outros	27	14,14	20	15,15	
Escolaridade					0.039 ²
Até 2º grau incompleto	12	6,32	16	12,31	
2º grau completo a 3º incompleto	66	34,74	54	41,54	
3º grau completo ou pós-graduação	112	58,95	60	46,15	
IMC (Kg/m ²)					0.008 ²
18 a 25	33	17,28	38	28,79	
>25 a 30	86	45,03	41	31,06	
>30 a 40	65	34,03	42	31,82	
>40	7	3,66	11	8,33	
Circunferência do pescoço (cm)					
Mediana (percentis 25/75)	42 (40/44)		37 (34/40)		0,0001 ¹
Morbidade referida					
Angina ou Infarto	03	1,59	03	2,38	0.614 ²
Hipotireoidismo	06	3,24	27	21,09	0.001 ²
Diabetes	13	6,99	12	9,52	0.418 ²
Asma	20	10,70	14	11,11	0.908 ²
Depressão	41	21,81	72	54,96	0.001 ²
Rinite alérgica	51	27,27	58	44,27	0.002 ²
Refluxo Gastroesofágico	53	28,96	39	30,23	0.808 ²
Hipertensão Arterial	55	29,57	41	32,03	0.642 ²

1- teste “t” de Student

2- qui quadrado

As medidas polissonográficas de acordo com o sexo são apresentadas na tabela 2.

Homens apresentaram eficiência de sono (91,14) superior à das mulheres (88,91), sendo a diferença estatisticamente significativa ($p < 0,0024$). Em relação à latência de sono, há também diferença, com as mulheres apresentando maior latência (19min) do que os homens (12min) ($p < 0,002$).

A mediana do índice de apnéia-hipopnéia (IAH) foi maior para os homens, 14,3 eventos/hora, e para as mulheres foi de 6,2 eventos/hora, havendo entre eles uma diferença estatisticamente

significativa ($p < 0,0001$). A saturação média da oxihemoglobina também apresentou pequena diferença estatística entre homens e mulheres, ($p < 0,02$), sendo igual a 93 e 94%, respectivamente. Homens apresentaram saturação mínima da oxihemoglobina menor que as mulheres (83% X 85%) ($p < 0,021$) e permaneceram mais tempo com uma saturação da oxihemoglobina abaixo de 90% (2,66%) em comparação às mulheres (0,61%) ($p < 0,0003$).

tabela 2. Comparação das medidas polissonográficas entre os pacientes, de acordo com o sexo.

Variáveis	Homens		Mulheres		p valor*
	Mediana	Percentis 25/75	Mediana	Percentis 25/75	
Eficiência do sono ⁽¹⁾	91,14	85,63/96,04	88,91	81,38/93,59	0.0023
Latência de sono ⁽²⁾	12	06/28	19	08/41	0.0016
IAH ⁽³⁾	14,3	05,9/38,0	6,2	03,1/16,7	0.0001
Sat. O2 média ⁽⁴⁾	93	92/95	94	92/96	0.0180
Sat. O2 mínima ⁽⁵⁾	83	70/88	85	77/89	0.0204
Sat. O2 < 90% ⁽⁶⁾	2,66	0,24/16,87	0,61	0,00/4,61	0.0002

* Teste não paramétrico de Mann-Whitney para comparação de medianas

(1) (tempo total de sono / tempo total de registro) x 100

(2) tempo em minutos para indução do sono

(3) índice de apnéia/hipopnéia (eventos / hora)

(4) saturação média da oxihemoglobina em porcentagem

(5) saturação mínima da oxihemoglobina em porcentagem

(6) percentual do tempo de sono com saturação da oxihemoglobina inferior a 90%

A prevalência de apnéia/hipopnéia do sono na população de estudo foi de 71,21% (n= 230), sendo 30,65% classificados como de grau leve, 17,96% de grau moderado e 22,60% graves (tabela 3). Observa-se diferença significativa na prevalência da doença entre sexos, com homens apresentando mais apnéia, 81,15%, em comparação às mulheres, cuja prevalência foi

de 56,81% ($p < 0,001$). Observa-se também que a ocorrência de casos graves é superior entre os homens (30,37% vs 11,36%).

tabela 3. Distribuição de frequência dos pacientes submetidos à polissonografia, divididos por gravidade da apnéia do sono, de acordo com o índice de apnéia/hipopnéia (IAH).

	Geral	Homens	Mulheres	<i>p</i> valor*
	323 (100 %)	191 (100%)	132 (100%)	
Ausente - 0 a 5	93 (28,79)	36 (18,85)	57 (43,18)	0.001
Presente	230 (71,21)	155 (81,15)	75 (56,81)	0.001
≥ 5 a <15 (leve)	99 (30,65)	62 (32,46)	37 (28,03)	
≥ 15 a <30 (moderada)	58 (17,96)	35 (18,32)	23 (17,42)	
≥ 30 (grave)	73 (22,60)	58 (30,37)	15 (11,36)	

* qui quadrado

Em relação ao tipo de apnéia do sono ($n = 230$), nota-se predomínio absoluto da apnéia/hipopnéia do sono obstrutiva em comparação aos tipos central e misto, na população geral (69,97%) e também entre homens (79,58%) e mulheres (56,06%), havendo diferença estatística significativa entre estes dois últimos ($p < 0,001$) (tabela 4).

tabela 4. Distribuição de frequência dos pacientes submetidos à polissonografia por tipo de apnéia do sono e de acordo com o sexo.

	Geral	Homens	Mulheres	<i>p</i> valor*
	323 (100%)	191 (100%)	132 (100%)	
Obstrutiva	226 (69,97)	152 (79,58)	74 (56,06)	0,001
Central	25 (7,74)	19 (9,95)	6 (4,55)	0,001

(Houve apenas 01 caso de apnéia mista)

* qui quadrado

A tabela 5 apresenta as médias (e desvios padrão) e mediana das medidas de sonolência excessiva (escala de Epworth), insônia (escala de Athens), transtornos mentais (GHQ) e qualidade de vida (sf-12) na população do estudo. Não houve diferença significativa na mediana da pontuação da escala de sonolência entre homens (nove) e mulheres (11) ($p =$

0,4456) a despeito da maior prevalência de apnéia do sono entre os homens. Entretanto, observa-se diferença significativa entre os sexos para insônia e transtornos mentais. As mulheres apresentam valores mais elevados tanto na escala de insônia de Athens quanto no GHQ. Para insônia, a mediana dos escores foi de nove para mulheres e sete para homens ($p = 0,0007$) e para a presença de transtornos mentais a mediana foi de cinco para mulheres e dois para homens ($p = 0,0001$).

tabela 5. Pontuação da escala de sonolência de Epworth, escala de insônia de Athens, questionário de saúde geral (GHQ) e qualidade de vida (sf-12) nos pacientes submetidos ao exame de polissonografia.

	Mediana	Média (DP)*	p valor
Epworth			
Geral	10	10,20 (4,75)	
Homens	09	10,02 (4,45)	0.4456†
Mulheres	11	10,46 (5,16)	
Athens			
Geral	08	8,53 (5,25)	
Homens	07	7,62 (4,80)	0.0007†
Mulheres	09	9,81 (5,60)	
GHQ			
Geral	04	4,52 (3,90)	
Homens	02	3,82 (3,65)	0.0001†
Mulheres	05	5,56 (4,03)	
Sf-12			
Geral	92,03	90,47 (14,35)	
Homens	96,33	94,74 (12,51)	0,0001†
Mulheres	83,51	84,29 (15,07)	

* média (desvio padrão)

† para comparação de medianas entre homens e mulheres pelo Mann-Whitney test

Quanto ao sf-12, a média (desvio padrão) do escore em mulheres foi 84,29 (15,07) sendo 44,48 (9,34) e 39,81 (10,83) para os componentes físico (pcs) e mental (mcs) e a dos homens 94,74 (12,51) , 49,60 (7,12) e 45,14 (9,43) , respectivamente (tabela 6).

tabela 6 – Distribuição por sexo dos componentes físico (pcs) e mental (mcs) da escala de qualidade de vida medida sf-12.

	Mediana	Percentis 25/75	Média (desvio padrão)	p valor
sf-12				
homens	96,33	85,67/105,10	94,74 (12,51)	0,0001*
mulheres	83,51	72,12/96,14	84,29 (15,07)	
PCS				
homens	50,42	44,93/55,71	49,60 (7,12)	0,0001*
mulheres	44,92	38,24/51,54	44,48 (9,34)	
MCS				
homens	47,03	37,72/52,82	45,14 (9,43)	0,0001*
mulheres	38,20	31,01/49,39	39,81 (10,83)	

* teste t Student

Utilizando-se os pontos de corte recomendados pela literatura científica para os instrumentos usados na pesquisa na definição da presença de sonolência excessiva pela escala de Epworth (dez), insônia pela escala de Athens (seis) e transtornos mentais pelo GHQ (quatro), houve associação significativa entre sonolência excessiva e insônia ($\chi^2 = 8,7681$, $p = 0,003$) e entre sonolência excessiva e transtornos mentais ($\chi^2 = 6,9186$, $p = 0,009$, mas não entre sonolência excessiva e apnéia do sono.

A tabela 7 apresenta as características clínicas e sócio-demográficas da população do estudo, comparando os grupos com e sem apnéia. Não houve diferença significativa de idade entre os grupos com e sem apnéia ($p = 0,072$). Nota-se, entretanto, tendência de aumento da prevalência da doença à medida que a idade avança. Na faixa etária mais jovem (18 a 29anos) a prevalência foi de 60,47% e na faixa etária mais avançada (≥ 60 anos) a prevalência foi de 85,71%. Estado civil e escolaridade também não apresentaram diferenças significativas entre os grupos com e sem apnéia do sono ($p = 0,627$ e $p = 0,636$, respectivamente).

Em relação ao IMC, houve significativa diferença entre os grupos, com a prevalência da apnéia mostrando um gradiente de aumento com a elevação deste índice. Nos pacientes apresentando-se com o IMC dentro da faixa de normalidade, a prevalência de apnéia do sono foi de 45,07%. Para aqueles classificados como tendo sobrepeso a prevalência sobe para

73,23%. O mesmo se observa no grupo com obesidade que apresenta prevalência de 82,24% e os com obesidade mórbida apresentam prevalência de 94,44% de apnéia do sono.

A mediana da circunferência do pescoço no grupo sem doença foi de 37cm e no grupo com apnéia do sono a mediana foi de 42cm ($p < 0,001$). As morbidades referidas que apresentaram diferença significativa entre os grupos com e sem apnéia do sono foram: hipertensão arterial ($p = 0,010$) e diabetes ($p = 0,001$), ambas mais freqüentes no grupo com apnéia do sono.

tabela 7. Características sócio-demográficas e clínicas entre os grupos com e sem apnéia do sono determinada pela polissonografia.

	Ausente*	Presente*	p valor
	n (%)	n (%)	
Sexo			0,001**
Homens	36 (18,85)	155 (81,15)	
Mulheres	57 (43,18)	75 (56,82)	
Idade (anos)			0,072**
18 a <30	17 (39,53)	26 (60,47)	
≥ 30 a < 45	38 (31,93)	81 (68,07)	
≥ 45 a < 60	33 (26,19)	93 (73,81)	
≥60	05 (14,29)	30 (85,71)	
Estado civil			0.627**
Solteiro	24 (33,33)	48 (66,67)	
Casado	56 (27,45)	148 (72,55)	
Outros	13 (27,66)	34 (72,34)	
Escolaridade			0.636**
até 2º. grau incompleto	10 (35,71)	18 (64,29)	
2º. grau completo a 3º. grau incompleto	36 (30,00)	84 (70,00)	
3º. grau completo ou pós-graduação	47 (27,33)	125 (72,67)	
IMC (Kg/m ²)			0.001**
18 a 25	39 (54,93)	32 (45,07)	
>25 a 30	34 (26,77)	93 (73,23)	
>30 a 40	19 (17,76)	88 (82,24)	
>40	01 (05,56)	17 (94,44)	
Circunferência do pescoço (cm)			0.001***
Mediana (percentis 25/75)	38 (35/40)	42 (39/44)	
Morbidade Referida			
Hipertensão Arterial	18 (18,75)	78 (81,25)	0,010**
Rinite alérgica	36 (33,03)	73 (66,97)	0,245**
Angina e infarto	1 (16,67)	5 (83,33)	0,515**
Asma	11 (32,35)	23 (67,65)	0,623**
Depressão	32 (28,32)	81 (71,68)	0,879**
Hipotireoidismo	7 (21,21)	26 (78,79)	0,312**
Diabetes	0 (0,00)	25 (100,00)	0,001**
Refluxo Gastro-esofágico	26 (28,26)	66 (71,74)	0,883**

* ponto de corte : IAH ≥ 05 eventos/hora

** qui quadrado ; nível de significância $p < 0,05$

*** Teste não paramétrico de Mann-Whitney

Os pacientes com diagnóstico de apnéia do sono diferiram daqueles que não apresentaram a doença em relação à ocorrência de insônia ($p = 0,0004$) e transtornos mentais ($p = 0,0171$), mas não em relação à sonolência excessiva ($p = 0,1716$) (tabela 8).

Para sonolência excessiva, medida através da escala de Epworth e utilizando uma soma total igual a dez como ponto de corte, o grupo sem apnéia apresenta mediana de nove (sonolência ausente) e o grupo com apnéia apresenta mediana de dez (sonolência presente). Em relação à insônia, ambos os grupos são classificados como positivos (ponto de corte igual a seis), sendo as medianas da escala de Athens de dez e sete para os grupos sem e com apnéia do sono, respectivamente. Para a detecção de transtornos mentais através do GHQ, as medianas foram cinco (presente) para o grupo sem apnéia do sono e três (ausente) para o grupo com apnéia.

tabela 8. Pontuação das escalas de sonolência de Epworth, escala de insônia de Athens, questionário de saúde geral (GHQ) e sf-12 entre os grupos com e sem apnéia do sono

	AUSENTE [†]		PRESENTE [†]		<i>p</i> valor
	Mediana	Média (DP)*	Mediana	Média (DP)*	
Epworth	9	9,63 (4,87)	10	10,43 (4,69)	0,1716**
Athens	10	10,05 (5,26)	7	7,88 (5,13)	0,0004**
GHQ	5	5,27 (3,86)	3	4,22 (3,88)	0,0171**
sf-12 total	87,55	86,88 (14,87)	93,87	91,92 (13,91)	0,0041***
sf-12 mcs	37,85	39,90 (10,72)	45,53	44,19 (9,95)	0,0007**
sf-12 pcs	48,97	46,97 (9,19)	48,32	47,72 (8,17)	0,7165**

* média (desvio padrão)

**comparação de medianas entre os dois grupos pelo teste de Mann-Whitney

*** teste t student

[†] ponto de corte : IAH \geq 05 eventos/hora

Em relação ao componente físico (pcs) do sf-12, o grupo com apnéia do sono apresentou mediana de 48,97 vs 48,32 para o grupo sem apnéia do sono ($p = 0,7165$). Para o componente mental (mcs) do sf-12 a mediana foi de 37,85 para o grupo sem apnéia do sono e 45,53 para o grupo com apnéia do sono ($p = 0,0007$).

A tabela 09 mostra as características polissonográficas entre aqueles com e sem apnéia do sono. A eficiência do sono foi superior no grupo com doença, sendo esta diferença significativa ($p = 0,0023$). Pacientes com diagnóstico de apnéia do sono dormiram aproximadamente 91% do tempo de exame, enquanto aqueles sem apnéia dormiram 88,75%. Não houve diferença estatística significativa na latência de sono entre os dois grupos: 17min (sem apnéia) e 14min (com apnéia) ($p = 0,1906$). Os grupos diferiram entre si quanto à saturação média da oxihemoglobina durante o exame de polissonografia, saturação mínima documentada e percentual do tempo de exame durante o qual permanecem com uma saturação da oxihemoglobina abaixo de 90%. O grupo com presença da doença apresenta níveis inferiores de saturação média (93% vs 95%) ($p < 0,001$), menor saturação mínima (81% vs 90%) ($p < 0,001$) e permanece mais tempo com níveis anormalmente baixos de saturação da oxihemoglobina (3,81% vs 0%) ($p < 0,001$).

tabela 09. Características polissonográficas dos grupos com e sem apnéia do sono.

Variáveis	Ausente*		Presente*		p valor
	Mediana	Percentis 25/75	Mediana	Percentis 25/75	
Eficiência do sono (1)	88,75	80,83/93,57	90,91	85,19/96,13	0.0023**
Latência de sono (2)	17	7/35	14	6/35	0.1906**
IAH (3)	2,4	1,3/3,3	16.85	9/38	0.0001**
Sat. O2 média (4)	95	94/97	93	91/95	0.0001**
Sat. O2 mínima (5)	90	86/92	81	69/86	0.0001**
Sat. O2 < 90% (6)	0	0/0,57	3,81	0,63/19,45	0.0001**

(1) (tempo total de sono / tempo total de registro) x 100

(2) tempo em minutos gasto para indução do sono

(3) índice de apnéia/hipopnéia (eventos / hora)

(4) saturação média da oxihemoglobina em porcentagem

(5) saturação mínima da oxihemoglobina em porcentagem

(6) percentual do tempo de sono com saturação da oxihemoglobina inferior a 90%

* ponto de corte: IAH \geq 05eventos/hora

**comparação de medianas entre os dois grupos pelo teste de Mann-Whitney

8.2- FATORES PREDITORES DO ÍNDICE DE APNÉIA/HIPOPNEIA (IAH)

Modelo de regressão linear multivariado foi construído para verificar a relação entre o índice de apnéia/hiponéia (IAH) e demais variáveis independentes, retendo-se aquelas variáveis que se mantiveram significativamente associadas para valor de $p < 0,05$. O modelo escolhido foi aquele com o maior R^2 , atendida a condição de significância estatística na inclusão do modelo (estatística F).

O modelo foi então submetido aos diversos testes para verificação dos pressupostos da regressão linear.

O modelo de regressão linear que melhor atendeu aos pressupostos e obteve o maior R^2 , teve o log IAH como variável dependente e as seguintes variáveis independentes: circunferência do pescoço (cm), apnéia testemunhada (sim = 1), idade (anos), IMC e rinite alérgica (sim = 1).

Este modelo explicou aproximadamente 39% da variância do logaritmo do índice de apnéia-hipopnéia.

tabela 10 . Regressão linear tendo o log IAH como variável dependente

Variável	Coefficiente	p valor
Circunferência pescoço	0,1071	0,0001
Apnéia testemunhada	0,5173	0,0001
Idade	0,2604	0,0001
IMC	0,3803	0,001
rinite alérgica	- 0,2510	0,049
Constante	- 4,5552	0,0001
R^2	0,3846	
R^2 ajustado	0,3745	

tabela 11. Resultados dos testes de verificação da adequação do modelo de regressão linear com variável dependente log IAH

TESTE	logIAH
Shapiro – Wilk	p = 0,000001
Cameron & Trivedi	p = 0,1094
VIF	1,19
Linktest	
\hat{h}^2	p = 0,318
Ovtest	p = 0,2232

A equação do modelo final de regressão linear foi descrita da seguinte maneira:

$$\log IAH = -4,5552 + \text{apnéia testemunhada} \times (0,5173) + \text{IMC} \times (0,3803) + \text{idade} \times (0,2604) + \text{circunferência do pescoço} \times (0,1071) + \text{rinite alérgica} \times (-0,2510)$$

figura 1. Curva de distribuição dos resíduos do modelo de regressão linear tendo o log IAH como variável dependente

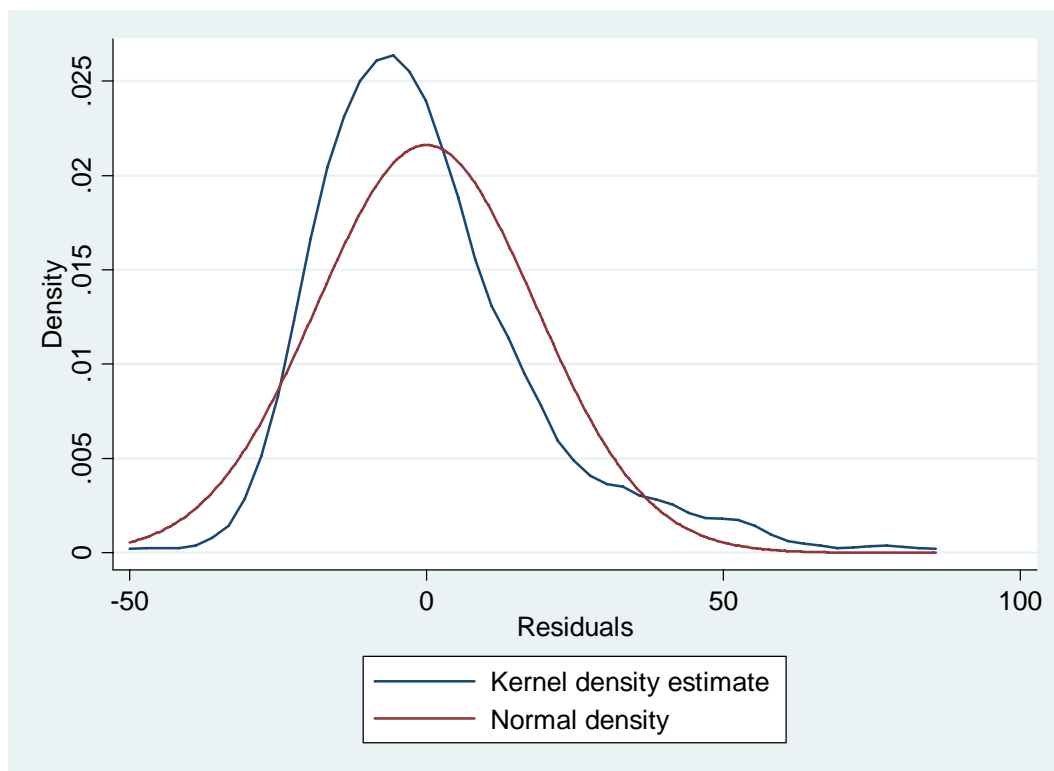
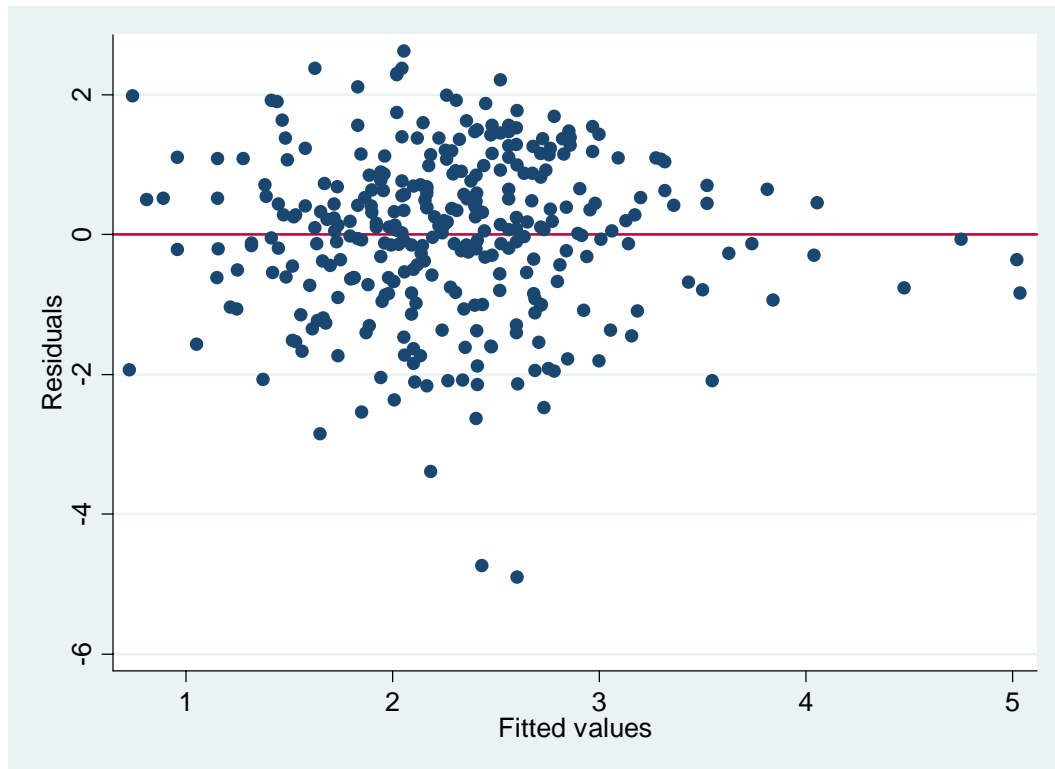


figura 2. Gráfico de distribuição de resíduos do modelo de regressão linear tendo o log IAH como variável dependente



8.3- FATORES ASSOCIADOS A APNÉIA LEVE, MODERADA E GRAVE

Análise de regressão logística multinomial foi realizada para detectar e quantificar a magnitude de associação entre as diversas variáveis independentes e a apnéia do sono leve, moderada ou grave, tendo como referência a ausência de apnéia à polissonografia .

Na etapa univariada, as variáveis com associação para pelo menos uma condição e com um $p < 0,20$ foram selecionadas. Dentre várias características sócio-demográficas (tabela 12), gênero e idade atenderam estes critérios, enquanto escolaridade e trabalhar em turno não o fizeram. Em relação às medidas objetivas, IMC, peso e circunferência do pescoço apresentaram associação significativa ($p < 0,001$) com a presença de apnéia do sono, para todos os níveis de gravidade. A presença de co-morbidades e o uso de medicamentos com potencial interferência sobre o sono também foram avaliados (tabela 13). Hipertensão arterial, diabetes e infarto do miocárdio ou angina mostraram associação estatisticamente significante para pelo menos uma das condições leve, moderada ou grave. O uso de hipnótico também

mostrou associação positiva com apnéia do sono, especialmente para apnéia grave, enquanto uso de ansiolítico não mostrou associação. Tabagismo atual não mostrou associação com a presença de apnéia do sono por grau de intensidade ($p = 0,39$ para leve, $0,78$ para moderado e $0,54$ para grave). Por sua vez, a presença de roncos e a visualização de apnéia por outra pessoa mostraram-se, isoladamente, fortemente associadas à detecção de apnéia do sono através da polissonografia. Sonolência excessiva medida pela escala de Epworth e o histórico de acidente automobilístico secundário a sonolência também se mostraram associados com apnéia, porém numa magnitude inferior à das variáveis citadas acima. Sintoma bastante relatado pelos pacientes com apnéia, a sensação de cansaço durante o dia não apresentou associação significativa para inclusão no modelo multivariado. As pontuações finais do GHQ e do sf-12 se mostraram também associadas à presença de apnéia do sono na análise univariada.

tabela 12. Resultados da análise de regressão logística multinomial univariada (aspectos sócio-demográficos e medidas objetivas), tendo a apnéia/hipopnéia do sono (AHS) como variável dependente categorizada pela gravidade

Variáveis	AHS	Odds Ratio	IC 95%	
Sócio-demográficas				
gênero (masc. = 0)	leve	0.3769	0.2104	0.6752
	moderada	0.4150	0.2121	0.8123
	grave	0.1633	0.0807	0.3304
idade (anos)	leve	1.0041	0.9797	1.0291
	moderada	1.0474	1.0173	1.0784
	grave	1.0553	1.0264	1.0849
escolaridade	leve	1.2114	0.7838	1.8725
	moderada	1.3942	0.8289	2.3448
	grave	1.0242	0.6439	1.6290
trabalho em turno (não = 0)	leve	2.1481	0.9790	4.7136
	moderada	1.8333	0.7221	4.6544
	grave	0.87	0.3387	2.2348
Medidas objetivas				
IMC (Kg/m ²)	leve	1.1146	1.0437	1.1904
	moderada	1.1925	1.1109	1.2800
	grave	1.2446	1.1610	1.3342
circunferência pescoço (cm)	leve	1.1592	1.0712	1.2544
	moderada	1.2451	1.1317	1.3700
	grave	1.5706	1.4069	1.7534
peso (Kg)	leve	1.0504	1.0287	1.0726
	moderada	1.0635	1.0390	1.0886
	grave	1.0907	1.0656	1.1164

tabela 13- Resultados da análise de regressão logística multinomial univariada (co-morbidades, hábitos, sinais e sintomas), tendo a apnéia/hipopnéia do sono (AHS) como variável dependente categorizada pela gravidade

Variáveis	AHS	Odds Ratio	IC 95%	
Co-morbidades e medicamentos				
hipertensão arterial	leve	1.2432	0.6193	2.4959
	moderada	1.6	0.7360	3.4780
	grave	4.875	2.4290	9.7841
diabetes	leve	3.05		
	moderada	1.25	3.57	4.36
	grave	1.61	5.00	5.17
infarto miocárdico ou angina	leve	4.60		
	moderada	1.6481	0.1010	26.8967
	grave	5.2353	0.5721	47.9113
uso de hiponótico	leve	0.6915	0.3492	1.3690
	moderada	0.6117	0.2679	1.3967
	grave	0.4043	0.1749	0.9348
uso de ansiolítico	leve	0.8971	0.4860	1.6557
	moderada	0.6778	0.3214	1.4295
	grave	0.7154	0.3619	1.4142
Hábitos				
fumar	leve	1.4370	0.6291	3.2827
	moderada	0.8601	0.2999	2.4670
	grave	1.3226	0.5385	3.2481
bebida alcoólica antes de dormir	leve	1.9722	0.8637	4.5034
	moderada	2.2364	0.8951	5.5873
	grave	1.5033	0.5998	3.7679
Sinais e sintomas				
ronco	leve	4.5888	1.4620	14.403
	moderada	10.8552	1.3922	84.6406
	grave	14.0132	1.8041	108.845
apnéia testemunhada	leve	2.3179	1.2929	4.1553
	moderada	2.1607	1.0998	4.2451
	grave	7.2527	3.4804	15.1138

		continuação		
sonolência excessiva (ESE)				
	leve	1.0100	0.9498	1.0740
	moderada	1.0371	0.9669	1.1123
	grave	1.0737	1.0056	1.1463
Insônia (escala Athens)				
	leve	0.9196	0.8694	0.9726
	moderada	0.9314	0.8721	0.9948
	grave	0.9277	0.8727	0.9862
cansaço durante o dia				
	leve	0.7241	0.3768	1.3916
	moderada	0.8913	0.4090	1.9422
	grave	0.8330	0.4065	1.7068
acidente automobilístico por sono				
	leve	1.2747	0.4249	3.8239
	moderada	1.0741	0.2898	3.9804
	grave	2.8525	1.0151	8.0155
Qualidade de vida e saúde mental ghq				
	leve	0.9233	0.8573	0.9944
	moderada	0.9168	0.8399	1.0007
	grave	0.9598	0.8877	1.0377
sf-12				
	leve	1.0257	1.0054	1.0465
	moderada	1.0279	1.0040	1.0523
	grave	1.0210	0.9992	1.0432

Um modelo multivariado de regressão logística multinomial foi então construído, sendo que neste foram retidas as variáveis que mantiveram nível de associação significativa ($p < 0,05$).

A tabela 14 apresenta o modelo com o melhor desempenho, composto pela idade em anos, circunferência do pescoço em centímetros, apnéia testemunhada (sim/não) e o IMC.

Para a categoria de apnéia do sono grave, a idade tem um *odds ratio* (intervalo de confiança de 95%) de 1,10 (1,06 a 1,15), circunferência de pescoço 1,54 (1,35 a 1,75), presença de apnéia testemunhada 1,15 (1,06 a 1,26) e o IMC 7,01 (2,83 a 17,43).

tabela 14. Modelo final da análise de regressão logística multinomial, tendo a apnéia/hipopnéia do sono (AHS) como variável dependente categorizada pela gravidade

Variáveis	LEVE			MODERADA			GRAVE		
	OR	IC95%		OR	IC95%		OR	IC95%	
idade (anos)	1.013	0.986	1.040	1.073	1.036	1.110	1.104	1.062	1.148
circunferência pescoço (cm)	1.124	1.029	1.228	1.223	1.093	1.368	1.535	1.347	1.749
apnéia testemunhada (sim=1)	1.057	0.988	1.132	1.121	1.034	1.215	1.154	1.059	1.256
IMC (Kg/m ²)	2.147	1.168	3.947	2.049	0.968	4.336	7.014	2.826	17.406

AHS ausente = 0 (referência)

8.4- CONFIABILIDADE DA ESCALA DE EPWORTH

A confiabilidade (reprodutibilidade) da versão traduzida da escala de sonolência de Epworth foi avaliada através do coeficiente de correlação de Spearman.

A análise de confiabilidade foi feita em uma amostra de $n = 203$ entre os 323 participantes. O intervalo médio entre os preenchimentos da escala foi de 24,0 dias, variando de dois a 102 dias. No teste e re-teste da escala de Epworth ($n=203$), as medianas foram iguais, dez e dez, respectivamente, os percentis (25 e 75) foram (sete e 14) e (seis e 13) e as médias (e desvios padrão) foram de 10,58 e 10,02 (4,87 e 4,95).

O coeficiente de correlação de Spearman mede a correlação entre duas variáveis minimamente ordinais. Varia de zero a um e quanto mais próximo de um, mais perfeita a correlação.

Nosso estudo avaliou a correlação entre a pontuação total da escala de Epworth no teste (dia da realização da polissonografia) e no re-teste. O coeficiente de Spearman foi de 0,7133. Realizamos teste de hipóteses tendo como hipótese nula (H_0) que as pontuações totais da escala no teste e no re-teste são independentes e obtivemos um valor $p = 0,00001$, ou seja, rejeitando H_0 .

Os mesmos testes foram aplicados para os itens adicionais sugeridos por especialistas em distúrbios do sono, como forma de melhorar o desempenho da escala de Epworth.

Para esta escala adicional, utilizou-se o mesmo sistema de pontuação (zero a três).

O coeficiente de Spearman obtido foi de 0,7667, com um p valor = 0,00001, ou seja, também significativa a um nível de 5% e rejeitando a hipótese nula de independência das pontuações no teste e re-teste.

A consistência interna medida pelo alfa (α) de Cronbach apresentou os seguintes resultados: 0,7807 para a escala original de oito itens, 0,6751 para a escala adicional de seis itens e 0,8422 para a escala de 14 itens (oito originais + seis adicionais sugeridos).

9 - DISCUSSÃO

O presente estudo identificou frequência da apnéia/hipopnéia do sono em mais de dois terços da população estudada. Este resultado indica que, na população estudada, a triagem clínica foi capaz de identificar e excluir a maioria dos falso-negativos, ou seja, que tem grande especificidade e valor preditivo positivo.

Esta alta prevalência é explicada pelas características de nossa amostra, ou seja, população clínica composta por indivíduos encaminhados a um centro especializado em estudos do sono, por suspeita de algum distúrbio, após terem sido atendidos por algum médico. Esta prevalência é bem superior em comparação aos estudos com população geral (YOUNG e cols., 1993), porém, semelhante a relatos de estudos com população clínica (DALTRO e cols., 2006).

Em nosso estudo, a frequência de AHS foi significativamente superior no grupo masculino em comparação ao feminino, com relação de 1,43: 1.

Dados provenientes de laboratórios de sono apontam um risco de AHS cinco a seis vezes maior em homens, enquanto os resultados de estudos comunitários sugerem um risco apenas duas a três vezes maior no sexo masculino (MALHOTRA e WHITE, 2002). Até 1993, a grande maioria dos estudos epidemiológicos sobre AHS incluía somente homens. O principal motivo da omissão das mulheres foi o relato em diversos estudos clínicos nas décadas de 1970 e 1980 sugerindo que AHS era uma doença primariamente masculina com razões entre homem e mulher variando de 10:1 a 60:1.

Estudos populacionais mais recentes mostram razão de prevalência de 2:1 a 3:1 (KAPSIMALIS e KRYGER, 2002). Uma hipótese para justificar esta diferença é de que mulheres têm apresentação clínica da AHS diferente de homens, o que leva ao menor percentual de diagnóstico e provável viés de gênero.

A maior frequência em homens pode ser em parte explicada pela apresentação clínica mais típica da AHS neste sexo, com roncos e apnéia visualizada. A população feminina cursa com sintomas menos típicos, tais como depressão, sonolência excessiva e fadiga, muitas vezes

confundidos com outras causas que não a AHS, fazendo com que estas pacientes sejam menos encaminhadas à polissonografia.

Ambrogetti e colaboradores (1991), estudando sintomas de AHS em população clínica, mostraram que 40% das mulheres com a doença não relatavam apnéia visualizada, sufocamento noturno ou sono não reparador, enquanto que a maioria dos homens o fazia.

Nosso estudo mostra razão entre sexos ligeiramente inferior a estudos mais recentes sobre AHS em população clínica. Gênero não manteve associação significativa para predição de AHS em nosso modelo, após ajuste para possíveis variáveis de confusão (idade, IMC, circunferência do pescoço, sintomas, hábitos de vida, etc). Além disto, na análise dos dados através de regressão linear para predição do IAH, não encontramos diferenças estatísticas significativas que justificassem a adoção de um modelo para sexo masculino e um outro separado para sexo feminino.

Alguns autores (KAPSIMALIS e cols., 2002) têm também sugerido que diferenças no padrão de deposição de gordura entre homens e mulheres, diferenças na anatomia e funcionamento das vias aéreas superiores durante o sono ajudam a explicar a maior frequência da AHS nos homens (DANCEY e cols., 2005) . Ainda, homens apresentam uma menor resposta motora à hipercapnia e maiores aumentos na resistência das vias aéreas superiores em sono de ondas lentas (TRINDER e cols., 1997).

A população do presente estudo é relativamente jovem. Entre os homens, mais da metade tinha menos de 45anos e entre as mulheres esta frequência foi cerca de 40% .

As mulheres eram mais velhas, o que pode ter contribuído para maior achado de AHS. Fossem as mulheres mais jovens, talvez tivessem uma frequência da doença menor e a relação com os homens se aproximaria mais daquelas citadas na literatura.

Bixler e colaboradores (2001), em estudo de prevalência da AHS diagnosticada por polissonografia, em 1471 indivíduos de população geral (68% de mulheres), encontraram prevalência de 3,9% de AHS em homens e 1,2% entre as mulheres. A frequência de AHS foi de 0,6% entre as mulheres em fase pré-menopausa. Para aquelas em fase pós-menopausa em uso de terapia de reposição hormonal a frequência de AHS foi de 0,5%, mostrando associação

com obesidade, e para as mulheres sem terapia de reposição hormonal a frequência de AHS passou para 2,7%, próxima daquela encontrada para os homens, sendo a diferença estatisticamente significativa em comparação com os dados da população feminina geral (2,7% vs. 0,6%) ($p < 0,03$).

Idade foi uma das variáveis explicativas encontradas na predição do log IAH e também com associação estatística significativa com AHS leve, moderada ou grave, após ajuste para variáveis de confusão.

Nossos resultados mostram elevada prevalência de obesidade tanto em homens quanto em mulheres. A prevalência de AHS foi de 45% nos indivíduos com $IMC < 25\text{Kg/m}^2$ e 94% naqueles com $IMC > 40\text{Kg/m}^2$. Pacientes sem AHS apresentaram uma mediana de circunferência do pescoço de 37cm enquanto aqueles com AHS tiveram uma mediana de 42cm, diferença esta significativa ($p < 0,001$). Obesidade geral, representada pelo IMC, e localizada, representada pela circunferência do pescoço, apresentaram relevância na predição do log IAH e associaram-se de forma significativa à presença de AHS para qualquer nível de gravidade, como evidenciado pelo modelo de regressão multinomial obtido em nossos resultados.

Na população adulta de meia-idade, obesidade é o principal fator de risco e aumentos no peso elevam o risco de AHS (PACK, 2006). Obesidade acelera a progressão da doença. Por outro lado, redução no peso é capaz de diminuir o IAH (PEPPARD e cols., 2000). Nossos resultados assemelham-se aos dados da literatura que associam obesidade com AHS (BANNO e KRYGER, 2007).

Outras diferenças significativas entre os grupos com e sem AHS em nosso estudo, foram em relação a insônia ($p < 0,0004$), transtornos mentais ($p < 0,0171$) e o componente mental da qualidade de vida pelo sf-12 ($p < 0,0007$). Apesar das limitações em estabelecer associações temporais entre as diversas variáveis, impostas pelo fato de termos feito um estudo transversal, dados da literatura permitem supor algumas explicações para estes achados. O comprometimento das funções neuro-cognitivas com repercussões nas atividades da vida diária podem ser uma explicação para estes achados de maior presença de transtornos mentais leves (angústia e depressão) e pior qualidade de vida. Sonolência excessiva, fadiga, roncos e

despertares noturnos e a presença de co-morbidades podem também contribuir para a queda na qualidade de vida relacionada à saúde (BANNO e KRYGER, 2007).

Algumas co-morbidades mostraram importante frequência em nossa população de estudo, as principais sendo depressão, rinite alérgica, refluxo gastro-esofágico e hipertensão arterial. Houve associação da presença de AHS com a hipertensão e diabetes, mas não com outras co-morbidades e hábitos de vida. SMITH e colaboradores (2002) parearam casos de AHS (para idade, gênero, código postal e médico ambulatorial mais visitado nos últimos dois anos) com controles obtidos de população geral, com objetivo de verificar para qual diagnóstico estes pacientes vinham sendo tratados nos últimos cinco anos. Neste estudo, casos de AHS apresentaram diferenças significativas em relação aos controles para doenças cardiovasculares em geral, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca congestiva, arritmia cardíaca e doença obstrutiva crônica de vias aéreas mas não para artropatia, insuficiência coronariana e depressão. Estes achados são similares aos nossos no que concerne à hipertensão arterial. É importante lembrar que a ausência de associação entre AHS e co-morbidades em nosso estudo pode ser devida à falta de poder estatístico para testar estas associações.

Outras variáveis que se mostraram com diferença estatística significativa entre os grupos com e sem AHS, e também seguindo um padrão esperado, foram a saturação média da oxihemoglobina, nível de saturação mínima e tempo relativo em permanência com saturação abaixo de 90%, todas estas mais comprometidas no grupo com AHS.

Quanto aos achados da polissonografia em nosso estudo, não observamos diferença entre os grupos com e sem AHS em relação à latência de sono. Dentre os diversos distúrbios do sono, aquele que caracteristicamente cursa com redução na latência do sono é a narcolepsia. Em relação à AHS, os principais achados à polissonografia, além da alteração do IAH, são aumento no estágio 1 do sono, redução nos estágios 3 / 4 e no sono REM e os despertares recorrentes, mas não alterações na latência do sono (AASM Task Force, 1999).

Outro achado que chamou atenção foi a menor eficiência do sono no grupo sem AHS. Uma possível explicação para isto é que a fragmentação do sono associada à AHS cause uma alteração qualitativa e não quantitativa no sono.

Utilizando dados clínicos e antropométricos, informações sobre hábitos de sono e comorbidades, nosso melhor modelo de regressão linear para predição do log IAH, conseguiu explicar cerca de 39% da variância da variável resposta. A adição de achados anatômicos das vias aéreas superiores, verificados por exame físico, tal como utilizado em alguns trabalhos, pode talvez elevar o rendimento destes modelos.

Em nosso modelo de regressão logística multinomial, ajustado para as diversas variáveis de confusão, foram selecionadas idade, IMC, circunferência do pescoço e apnéia testemunhada como as variáveis explicativas de significância estatística para AHS leve, moderada e grave, sendo que o IMC foi aquela que apresentou os maiores valores de *odds ratio* para todas os níveis de gravidade da AHS.

Diversas tentativas de se desenvolver modelos de predição de AHS sem a polissonografia têm sido feitas e descritas na literatura. Estes modelos diferem entre si pela diversidade da natureza das variáveis incluídas nos estudos (sinais, sintomas, medidas anatômicas por exame físico e métodos de imagem) e pelas diferentes definições de caso adotadas (ponto de corte utilizado para o IAH), dificultando comparação entre eles e entre seus resultados (CROCKER e cols., 1990) (DEEGAN e McNICHOLAS, 1996) (KUSHIDA e cols., 1997) (DIXON e cols., 2003).

O uso de análises de regressão múltipla com variáveis clínicas tem produzido diversos modelos clínicos de predição, com refinamento da probabilidade de doença. ROWLEY e colaboradores (2000) avaliaram prospectivamente quatro destes modelos preditivos para suas capacidades em prever o IAH e encontraram sensibilidade de 85 a 98%, mas especificidade de 33 a 39%. As variáveis incluídas nestes modelos foram: apnéia testemunhada, hipertensão arterial, IMC, idade, roncos, circunferência do pescoço e gênero. Em estudo de DEEGAN e colaboradores (1996) um modelo composto por variáveis clínicas (apnéia testemunhada, ronco, aumento de peso, posição supina, despertar por azia e sono na direção de automóvel) e oximetria obteve sucesso na correta classificação de pacientes com SAHSO, definida como um IAH ≥ 15 eventos/hora, de apenas 32,4%.

Modelos preditivos têm tentado também uma combinação de dados clínicos, medidas de função pulmonar, medidas craniofaciais e oximetria. KUSHIDA e colaboradores (1997) construíram um destes modelos associando medidas das vias aéreas superiores e corporais

(IMC, circunferência do pescoço); aplicaram-no em um grupo de 300 pacientes avaliados com polissonografia, obtendo sensibilidade de 97,6%, especificidade de 100%, valor preditivo positivo de 100% e valor preditivo negativo de 88,5%. Apnéia do sono foi definida como um IAH menor que cinco eventos/hora.

CROCKER e colaboradores (1990), utilizando análise de regressão logística, estudaram um modelo composto por idade, IMC, hipertensão arterial e apnéia testemunhada para prever um IAH > 15 eventos/hora em pacientes com suspeita clínica de distúrbios respiratórios do sono encaminhados a serviço especializado obtendo um *odds ratio* ajustado de 19,7 e comparando com a polissonografia, sensibilidade de 92% e especificidade de 51%.

9.1 – SONOLÊNCIA EXCESSIVA

Um dos objetivos do presente estudo foi avaliar o grau de sonolência excessiva desta amostra, medida através da escala de sonolência de Epworth. A medição da sonolência excessiva não se associou à presença ou gravidade de AHS. Já a avaliação de sonolência excessiva em coorte do *Sleep Heart Health Study* mostrou diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$) para a pontuação da escala de Epworth entre os grupos sem AHS, com AHS leve, moderada e grave, com medianas de seis, sete, oito e nove, respectivamente (GOTTLIEB e COLS. 1999).

A ausência de diferença estatística para a medida da sonolência excessiva entre os grupos com e sem AHS pode ser justificada pelas características da amostra, já que todos os indivíduos foram encaminhados para realizar polissonografia após pelo menos uma consulta médica com suspeita de algum distúrbio do sono, inclusive a sonolência excessiva, que tem outras causas além da AHS.

Também não encontramos diferenças entre gênero. SMITH e colaboradores (2002), estudando pacientes com diagnóstico polissonográfico de AHS, encaminhados a um centro universitário de distúrbios do sono em Manitoba (Canadá), relatam que homens com AHS apresentaram sonolência excessiva, medida pela escala de Epworth superior às mulheres com AHS, com média (desvio padrão) de 13,1 ($\pm 0,4$) vs. 11,9 ($\pm 0,4$) e IAH médio também superior ao das mulheres ($42,2 \pm 1,3$ vs. $27,9 \pm 2,1$) ($p < 0,001$).

9.2 – CONFIABILIDADE DA ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH

A versão traduzida da escala de sonolência de Epworth (ESE) utilizada em nosso estudo, mostrou boa confiabilidade quando medida pelo coeficiente de correlação de Spearman, que mediu a correlação entre os pares de resposta à escala. A consistência interna da ESE traduzida também mostrou satisfatório desempenho, atingindo um valor de alfa de Cronbach de 0,7857 para a versão traduzida e utilizada em nosso estudo.

Outros autores também mediram a reprodutibilidade da escala. JOHNS, o autor da escala, publicou em 1992 resultado de avaliação através de teste e re-teste realizado em 87 estudantes de 3º ano do curso de medicina na Austrália, com intervalo de cinco meses entre os dois preenchimentos. O coeficiente de correlação de Pearson foi de 0,822 ($p < 0,001$) e o teste t Student para médias não mostrou diferença significativa ($p > 0,42$). CHUNG (1997) aplicou teste e re-teste da escala em 56 trabalhadores normais de um hospital, com intervalo de 3 meses e obteve coeficiente de Spearman de 0,72 ($p < 0,0001$). TSARA (2001) testou a reprodutibilidade da escala de Epworth em 29 pacientes gregos com distúrbios respiratórios do sono, com intervalo entre teste e re-teste de 30 dias e não encontrou diferença estatística ($p > 0,05$) entre as médias (desvio-padrão) dos escores totais do teste [10,7 (5,0)] e re-teste [10,6 (4,7)]. Avaliando também pacientes com distúrbios respiratórios do sono e sonolência excessiva ($n=30$) na China, CHEN (2002) obteve um coeficiente de correlação de Spearman de 0,55 (item/item) e 0,74 para o escore total. No Brasil, ALOÉ (1995) aplicou teste e re-teste da escala de Epworth em 111 estudantes de primeiro ano de medicina, com intervalo de oito meses, obtendo médias (desvio-padrão) de 9,40 (3,19) para o teste e 10,68 (3,44) ($p < 0,001$).

Não encontramos boa correlação entre sonolência excessiva medida pela escala de Epworth e AHS em nossa população. Este achado pode ter explicação nas características da amostra, previamente selecionada para distúrbios do sono, inclusive sonolência excessiva e também por problemas relacionados ao desempenho da própria escala.

Mesmo sendo largamente utilizada para medir sonolência excessiva, ainda pairam dúvidas sobre o que realmente a ESE mede. Na ausência de um perfeito entendimento fisiológico do que mede a sonolência, a melhor maneira de medi-la ainda permanece vaga (CHERVIN, 2003).

A ESE compartilha com o TMLS o foco sobre a tendência de adormecer. Segundo o próprio autor da escala, ela não mede sonolência propriamente dita, mas um distinto construto, denominado propensão subjetiva ao sono (JOHNS, 1991). A escala se propõe a medir um único atributo. Se este atributo é propensão ao sono ou sonolência excessiva, requer mais estudos de validação da mesma. Segundo Chervin (2003), todos aqueles autores que têm utilizado a ESE estão certamente medindo a mesma coisa, porém, não completamente certos do que realmente estão medindo.

Uma das críticas que se faz à escala de Epworth é em relação ao seu processo de construção, que não incluiu itens sugeridos pelos pacientes e por especialistas da área (MILETIN e HANLY, 2003). Em nosso estudo, criamos uma extensão da versão original da escala através da inclusão de seis itens sugeridos por médicos com experiência no manejo dos distúrbios do sono. Esta versão de seis itens apresentou razoável consistência interna e a escala com 14 itens apresentou consistência bastante satisfatória.

9.3- CONSIDERAÇÕES FINAIS

No momento em que o Departamento Nacional de Trânsito do Brasil (DENATRAN) regulamenta exame de distúrbios do sono para motoristas profissionais (Resolução 267) (http://www.denatran.gov.br/ultimas/20080225_disturbiosdosono.), o interesse pelo tema e a demanda por métodos diagnósticos devem crescer ainda mais. O correto e precoce diagnóstico de AHS e conseqüente tratamento pode talvez reduzir a utilização dos sistemas de saúde, sejam eles públicos ou privados.

Nosso estudo, pelo desenho transversal e população selecionada, apresenta limitações quanto à validade externa. Portanto, não é possível generalizar os resultados e extrair recomendações do uso dos modelos testados para a população geral.

10- CONCLUSÕES

10.1 - A prevalência geral de AHS encontrada foi de 71,21%, 81,15% em homens e 56,81% em mulheres.

10.2 – Idade, IMC, apnéia testemunhada e circunferência do pescoço foram as variáveis que mostraram associação estatisticamente significativa com a AHS leve, moderada ou grave.

10.3 - O melhor modelo de regressão linear encontrado para a predição do log IAH conseguiu explicar cerca de 39% da variância da variável resposta e foi composto por: idade, IMC, apnéia testemunhada, circunferência do pescoço (associações positivas) e rinite alérgica (associação negativa).

10.4 - A versão traduzida da escala de sonolência de Epworth apresentou satisfatória reprodutibilidade medida através de teste e re-teste, além de boa consistência interna pelo alfa de Cronbach.

10.5 - A adição de seis itens sugeridos por especialistas em distúrbios do sono, aos oito originais da escala de Epworth, originando uma escala com 14 itens, também mostrou satisfatória consistência interna pelo alfa de Cronbach, necessitando testes de validação.

10.6 - São necessários mais estudos de validação da escala de Epworth em população brasileira para uma definição mais precisa do melhor ponto de corte na separação entre indivíduos com e sem sonolência excessiva.

10.7 - Nossos resultados contribuem para um melhor conhecimento da prevalência da AHS em população clínica brasileira, porém, nosso modelo de predição não pode ser generalizado para população geral. Este mostrou-se útil para otimizar a indicação da polissonografia no diagnóstico da AHS.

11- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALOÉ F, PEDROSO A, TAVARES SM. Epworth sleepiness scale outcome in 616 brazilian medical students. *Arq Neuropsiquiatr*, v.55, p.220-226, 1997.
2. AMBROGETTI A, OLSON LG, SAUNDERS NA. Differences in symptoms of men and women with obstructive sleep apnea. *Aust WZ J Med*, v.21, p.863-866, 1991.
3. AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE TASK FORCE (AASM). Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep*, v.22, n.5, p.667-89, 1999.
4. ANDERSEN ML, BITTENCOURT LRA. Fisiologia do sono. In: TUFIK S. *Medicina e biologia do sono*. 1.ed. São Paulo: Manole, 2008. Cap.5, p.48-58.
5. BANNO K., KRYGER MH. Sleep apnea: clinical investigations in humans. *Sleep Medicine*, v.8, p.400-426, 2007.
6. BEARPARK H, ELLIOTT L, GRUNSTEIN R, CULLEN S, SCHNEIDER H, ALTHAUS W, SULLIVAN C. Snoring and sleep apnea: a population study in Australian men. *Am J Respir Crit Care Med*, v.151, p.1459-65, 1995.
7. BECKER H. Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation*, v.107, p.68-73, 2003.
8. BENEDITO-SILVA AA. Cronobiologia do ciclo vigília-sono. In: TUFIK S. *Medicina e biologia do sono*. 1.ed. São Paulo: Manole, 2008. Cap.3, p.24-33.
9. BITTENCOURT LRA, SILVA RS, SANTOS FR, PIRES MLN, de MELLO MT. Sonolência excessiva. *Rev Bras Psiquiatr*, v.27, supl.I, p.16-21, 2005.
10. BIXLER EO, VGONTZAS AN, TEN HAVE T, TYSON K, KALES A. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. *Am J Respir Crit Care Med*, v.157, p.144-48, 1998.
11. BIXLER EO, VGONTZAS AN, LIN HM, TEN HAVE T, LEIBY BE, VELA-BUENO A, KALES A. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea and hypertension in a large community-based study. *Arch Int Med*, v.160, p.2289-2295, 2000.
12. BIXLER EO, VGONTZAS AN, LIN HM, TEN HAVE T, REIN J, VELA-BUENO A, KALES A. Prevalence of sleep-disorders breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med*, v.163, p.608-13, 2001.
13. BOYD JH, PETROF BJ, HAMID Q, FRASER R, KIMOFF RJ. Upper airway muscle inflammation and denervation changes in obstructive sleep apnea. *Am J Resp Crit Care Med*, v.170, p.541-546, 2004.

14. CAMERON AC, TRIVEDI PK. The information matrix test and its applied alternative hypothesis. Working paper; LONG JS, TRIVEDI PK- Some specifications tests for linear regression analysis. *In: BOLLEN KA, LONG JS (ed) "Testing structural equation models"*. Chapter 4, p.66-135. Sage Publications Inc, 1993, 327p.
15. CHEN NH, JOHNES MW, LI HY, CHU CC, LIANG SC, SHU YH, CHUANG ML, WANG PC. Validation of a Chinese version of the Epworth sleepiness scale. *Qual Life Res*, v.11, p.817-21, 2002.
16. CHERVIN RD. Epworth sleepiness scale? *Sleep Med*, v.4, p.175-176, 2003.
17. CHUNG KF. Use of the Epworth sleepiness scale in Chinese patients with obstructive sleep apnea and normal hospital employees. *J Psychosom Res*, v.49, p.367-372, 2000.
18. CROCKER BD, OLSON LG, SAUNDERS NA, HENSLEY ML, MCKEON JL, ALLEN KM, GYULAY SG. Estimation of the probability of disturbed breathing during sleep before a sleep study. *Am Rev Respir Dis*, v.142, p.14-18, 1990.
19. DALTRO CHC, FONTES FHO, JESUS, RS, GREGORIO PB, ARAÚJO LMB. Síndrome da apnéia e hipopnéia obstrutiva do sono: associação com obesidade, gênero e idade. *Arq Bras Endocrinol Metab*, v.50, p.74-81, 2006.
20. DANCEY DR, HANLY PJ., SOONG C., LEE B., SHEPARD J JR., HOFFSTEIN V. Gender differences in sleep apnea. The role of neck circumference. *Chest*, v.123, p.1544-50, 2005.
21. DEEGAN PC, McNICHOLAS WT. Predictive value of clinical features for the obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J*, v.9, p.117-24, 1996.
22. DIXON JB, SCHACHTER LM, O'BRIEN PE. Predicting sleep apnea and excessive day sleepiness in the severely obese. Indicators for polysomnography. *Chest*, v.123, p.1134-41, 2003.
23. DURAN J, ESNAOLA S, RUBIO R, IZTUETA A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30-70 yr. *Am J Resp Crit Care Med*, v.163, p.685-9, 2001.
24. DYUGOVSKAYA L, LAVIE P, LAVIE L. Increased adhesion molecule expression and production of reactive oxygen species in leukocytes of sleep apnea patients. *Am J Resp Crit Care Med*, v.165, p.934-939, 2002.
25. FACCENDA J, BOON NA, MACKAY TW, DOUGLAS NJ. CPAP effects on blood pressure in the sleep apnea/hypopnea syndrome during a randomized controlled trial. *Am J Resp Crit Care Med*, v.163, p.344-348, 2001.
26. FINDLEY L, SMITH C, HOOPER J. Treatment with nasal CPAP decreases motor vehicle accidents in patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, v.161, p.857-59, 2000.

27. FLEMONS WW, DOUGLAS NJ, KUNA ST, RODENSTEIN DO, WHEATLEY J. Access to diagnostic and treatment of patients with suspected sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, v.169, p.668-672, 2004.
28. FLETCHER EC, LESSKE J, QUIAN W, MILLER CC III, UNGER T. Repetitive, episodic hypoxia causes diurnal elevation of blood pressure in rats. *Hypertension*, v.19, p.555-561, 1992.
29. FRIBERG D, ANSVED T, BORG K, CARLSSON-NORLANDER B, LARSSON H, SVANBORG E. Histological indications of a progressive snorers disease in an upper airway muscle. *Am J Resp Crit Care Med*, v.157, p.586-593, 1998.
30. FONG SY, HO CK, WING YK. Comparing MSLT and ESS in the measurement of excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnoea syndrome. *J Psychosom Res*, v.58, p.55-60, 2005.
31. GASTAUT H, TASSINARI CA, DURON B. Polygraphic study of the episodic diurnal and nocturnal (hypnic and respiratory) manifestations of the Pickwickian syndrome. *Brain Res*, v.2, p.167-168, 1965.
32. GOLDBERG DP, GATER R, SARTORIUS N, USTUN TB, PICCINELLI M, GUREJE O, RUTTER C. The validity of two versions of the GHQ in the WHO study of mental illness in general health care. *Psychological Medicine*, v.27, p.191-197, 1997.
33. GOTTLIEB DJ, WHITNEY CW, BONEKAT WH, IBER C, JAMES GD, LEBOWITZ M, NIETO FJ, ROSENBERG CE. Relation of sleepiness to respiratory disturbance index. The sleep heart health study. *Am J Resp Crit Care Med*, v.159, p.502-507, 1999.
34. GOTTLIEB DJ, DeSTEFANO AL, FOLEY DJ, MIGNOT E, REDLINE S, GIVELBER RJ, YOUNG T. APOE epsilon4 is associated with obstructive sleep apnea/hipopnea: the Sleep Heart Health Study. *Neurology*, v.63, p.664-68, 2004.
35. HARA C, ROCHA FL, LIMA-COSTA MFF. Prevalence of excessive daytime sleepiness and associated factors in a Brazilian community: the Bambuí study. *Sleep Medicine*, v.5, p.31-36, 2004.
36. HALBERG F. Chronobiology. *Annual Review of Physiology*, v.31, p.675-725, 1969.
37. IMADOJEMU VA, GLEESON K, QURAIISHI SA, KUNSELMAN AR, SINOWAY LI, LEUENBERGER UA. Impaired vasodilator responses in obstructive sleep apnea are improved with continuous positive airway pressure. *Am J Resp Crit Care Med*, v.165, p.950-953, 2002.
38. JENKINSON C, LAYTE R, JENKINSON D, LAWRENCE K, PETERSEN S, PAICE C, STRADLING J. A shorter form health survey: can the SF-12 replicates results from the SF-36 in longitudinal studies? *J Publ Health Med*, v.19, p.179-186, 1997.

39. JOHNS MW. A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*, v.14, n.6, p.540-45, 1991.
40. JOHNS MW. Reliability and factor analysis of the Epworth sleepiness scale. *Sleep*, v.15, p.376-81, 1992.
41. KAPSIMALIS F, KRYGER MH. Gender and obstructive sleep apnea syndrome, part 1: clinical features. *Sleep*, v.25, p.409-416, 2002.
42. KLEITMAN N. Sleep and wakefulness. Chicago: University of Chicago Press, 1993.
43. KUBBIN L, DAVIES RO, PACK AI. Control of upper airway motoneurons during REM sleep. *News Physiol Sci*. v.13, p.91-97, 1998.
44. KUSHIDA CA, EFRON B, GUILLEMINAULT C. A predictive morphometric model for the obstructive sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med*, v.127, n8, pt.1, p.581-87, 1997.
45. KUSHIDA CA, LITTNER MR, MORGENTHALER T, ALESSI CA, BAILEY D, COLEMAN J JR, FRIEDMAN L, HIRSKOWITZ M, KAPEN S, KRAMER M, LEE-CHIONG T, LOUBE DL, OWENS J, PANCER JP, WISE M. Practice parameters for the indication for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep*, v.28, n.4, p.499-21, 2005.
46. LAVIE P, HERE P, HOFFSTEIN V. Obstructive sleep apnea syndrome as a risk factor for hypertension. *BMJ*, v.320, p.479-482, 2000.
47. LE BON O, HOFFMANN G, TECCO J. Mild to moderate sleep respiratory events: one night may not be enough. *Chest*, v.118, p.353-9, 2000.
48. MALHOTRA A, WHITE DP. Obstructive sleep apnea. *Lancet*, v.360, p.237-45, 2002.
49. MARI J, WILLIAMS P. A comparison of the validity of two psychiatric screening questionnaires (GHQ-12 and SRQ-20) in Brazil, using Relative Operating Characteristic (ROC) analysis. *Psychological Medicine*, v.15, p.651-659, 1985.
50. MEZZANOTTE WS, TANGEL DJ, WHITE DP. Waking genioglossal electromiogram in sleep apnea patients versus normal controls (A neuromuscular compensatory mechanism). *J Clin Invest*, v.89, p.1571-1579, 1992.
51. MILETIN MS, HANLY PJ. Measurement properties of the Epworth sleepiness scale. *Sleep Medicine*, v.4, p.195-199, 2003.
52. NETZER NC, STOOHS RA, NETZER CM, STROHL KP. Using the Berlin questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med*, v.131, p.485-491, 1999.
53. NETZER NC. Prevalence of symptoms and risk of sleep apnea in primary care. *Chest*, v.124, p.1406-14, 2003.

54. NIETO FJ, YOUNG TB, LIND BK. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. *JAMA*, v.283, p.1829-36, 2000.
55. NIROUMAND M, KUPERSTEIN R, SASSON Z, HANLY PJ. Impact of obstructive sleep apnea on left ventricular mass and diastolic function. *Am J Resp Crit Care Med*, v.163, n.7, p.1632-6, 2001.
56. O'DONNELL CP, AYUSE T, KING ED, SCHUARTZ AR, SMITH PL, ROBOTHAM JR. Airway obstruction during sleep increases blood pressure without arousal. *J Appl Physiol*, v.80, n.3, p.773-81, 1996.
57. OHGA E, TOMITTA T, WADA H, YAMAMOTO H, NAGASE T, OUCHI Y. Effects of obstructive sleep apnea on circulating ICAM-1, IL-8 and MCP-1. *J Appl Physiol*, v.94, p.179-184, 2003.
58. OLSON LG, COLE MF, AMBROGETTI A. Correlations among Epworth sleepiness scale scores, multiple sleep latency tests and psychological symptoms. *J Sleep Res*, v.7, p.248-253, 1998.
59. PACK AI. Advances in sleep-disorders breathing. *Am J Respir Crit Care Med*, v.173, p.7-15, 2006.
60. PASQUALI L, MIRANDA FJ, RAMOS ALM. Questionário de saúde geral de Goldberg (QSG): adaptação brasileira. *Psic: Teor.e Pesq*, v.10, no.3, p.421-437, 1994.
61. PEPPARD PE, YOUNG T, PALTA M, DEMPSEY J, SKATRUD J. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disorders breathing. *JAMA*, v.284, p.3015-21, 2000.
62. PEPPARD PE, YOUNG T, PALTA M, SKATRUD J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*, v.342, p.1378-1384, 2000.
63. PEPPERELL JC, RAMDASSINGH-DOW S, CROSTWAIT EN, MULLINS R, JENKINSON C, STRADLING JR, DAVIES RJ. Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea: a randomized parallel trial. *Lancet*, v.359, p.204-210, 2002.
64. PINTO LR JR, DA SILVA RS. Polissonografia normal e nos principais distúrbios do sono. In: TUFIK S. Medicina e biologia do sono. 1.ed. São Paulo: Manole, 2008. Cap.15, p.161-80.
65. POYARES D, CINTRA FD, DOS SANTOS FM, DE PAOLA A. Complicações cardiovasculares da SAHOS: implicações e mecanismos modulatórios do sistema nervoso autônomo. In: TUFIK S. Medicina e biologia do sono. 1.ed. São Paulo: Manole, 2008. Cap.26, p.298-05.

66. RECHTSCHAFFEN A, KALES A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring for sleep stages of human subjects. Los Angeles: UCLA Brain Information Service, Brain Research Institute, 1968.
67. REDLINE S, TISHLER PV, TOSTESON TD, WILLIAMSON J, KUMP K, BROWNER I, FERRETE V, KREJCI P. The familial aggregation of obstructive sleep apnea. *Am J Resp Crit Care Med*, v.151, p.682-687, 1995.
68. REDLINE S, BUDHIRAJA R, KAPUR V, MARCUS CL, MATEIKA JH, MEHRA R, PARTHASARTHY S, SOMERS VK, STROHL K, SULIT LG, GOZAL D, WISE MS, QUAN SF. The scoring of respiratory events in sleep: reliability and validity. *J Clin Sleep Med*, v.3, n.2, p.169-00, 2007.
69. ROW BW, LIU R, XU W, KHEIRANDISH L, GOZAL D. Intermittent hypoxia is associated with oxidative stress and spatial learning deficits in the rat. *Am J Resp Crit Care Med*, v.167, p.1548-1553, 2003.
70. ROWLEY JA, ABOUSSOUAN LS, BADR MS. The use of clinical prediction formulas in the evaluation of obstructive sleep apnea. *Sleep*, v.23, p.929-38, 2000.
71. ROYSTON JB. Some techniques for assessing multivariate base don the Shapiro-Wilk W. *Applied statistics*. London, v.32, n.2, p.121-133, 1983.
72. SHAHAR E. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Dis*, v.163, p.19-25, 2001.
73. SMITH R, RONALD J, DELAIVE K, WALLD R, MANFREDA J, KRYGER MH. What are obstructive sleep apnea patients being treated for prior to this diagnosis? *Chest*, v.121, p.164-172, 2002.
74. SOARES JF, SIQUEIRA AL. *Introdução à estatística médica*. 2ª. Ed. Belo Horizonte: Coopmed, 2002.
75. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (<http://www.departamentos.cardiol.br/dha/vdiretriz/>) acesso em 01/10/2007.
76. SOLDATOS CR, DIKEOS DG, PAPARRIGOPOULOS TJ. Athens Insomnia Scale: validation of an instrument based on ICD – 10 criteria. *J Psychosom Res*, V.48, P.555-560, 2000.
77. SOLDATOS CR, DIKEOS DG, PAPARRIGOPOULOS TJ. The diagnostic validity of the Athens Insomnia Scale. *J Psychosom Res*, V.55, P.263-267, 2003.
78. SOMERS VK, DYKEN ME, CLARY MP, ABBOUD FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest*, v.96, p.1897-1904, 1995.
79. STATA 9.2- (http://www.stata.com/help.cgi?regress_postestimation) acesso em 22/01/2008.

80. TERÁN-SANTOS J, JIMENEZ-GOMES A, CORDERO-GUEVARA J. The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. *N Engl J Med*, v.340, p.847-51, 1999.
81. TIMO-IARIA C. Evolução histórica do estudo do sono. In: TUFIK S. Medicina e biologia do sono. 1.ed. São Paulo: Manole, 2008. Cap.1, p.1-6.
82. TOGEIRO SMGP. Síndrome da apnéia e hipopnéia obstrutiva do sono (SAHOS): aspectos clínicos e diagnóstico. In: TUFIK S. Medicina e biologia do sono. 1.ed. São Paulo: Manole, 2008. Cap.21, p.248-55.
83. TRINDER J, KAY A, KLEIMAN J. Gender differences in airway resistance during sleep. *J Appl Physiol*, v.83, p.1986-, 1997.
84. TSAI WH, REMMERS JE, BRANT R, FLEMONS WW, DAVIES J, MACARTHUR C. A decision rule for diagnostic testing in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, v.167, p.1427-32, 2003.
85. TSARA V, SERASLI E, AMFILOCHIOU A, CONSTANTINIDIS T, CHRISTAKI P. Greek version of the Epworth sleepiness scale. *Sleep Breath*, v.8, p.91-5, 2004.
86. VGONTZAS AN. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance and hypercytokinemia. *J Clin Endocrinol Metab.*, v.85, p.1151-1158, 2000.
87. WARE JE. A 12-item short-form health survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care*, v.34, no.3, p.220-233, 1996.
88. WHITE DP. Sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*, v.3, p.124-28, 2006.
89. WHITNEY CW, GOTTLIEB DJ, REDLINE S. Reliability of scoring respiratory disturbance indices and sleep staging. *Sleep*, v.21, p.749-57, 1998.
90. WISE MS. Objective measures of sleepiness and wakefulness: application to the real world? *J Clin Neurophysiol*, v.23, p.39-49, 2006.
91. WOLKOVE N, ELKHOLY O, BALTZAN M, PALAYEW M. Sleep and aging: 1. Sleep disorders commonly found in older people. *CMAJ*, v.176, n.9, p.1299-04, 2007.
92. YOKOE T, MINOGUSHI K, MATSUO H, ODA N, MINOGUSHI H, YOSHINO G, HIRANO T, ADACHI M. Elevated levels of C-reactive protein and interleukin-6 in patients with obstructive sleep apnea syndrome are decreased by nasal continuous positive airway pressure. *Circulation*, v.107, p.1129-1134, 2003.
93. YOUNG T, PALTA M, DEMPSEY J, SKATRUD J, WEBER S, BADR S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*, v.328, p.1230-35, 1993.
94. YOUNG T, PEPPARD P, PALTA M. Population-based study of sleep-disordered breathing as a risk factor for hypertension. *Arch Intern Med*, v.157, p.1746-52, 1997.

12- ANEXOS

QUESTIONÁRIO DO SONO (anexo I)

Nome: _____
 Data do exame: ____/____/____ hora: ____:____ nº: _____
 Sexo: () Masc. () Fem. Estado civil: _____ Sat.Inc. _____
 Data de nascimento: ____/____/____ Telefone: _____
 Médico solicitante: _____
 Convenio: _____ técnica: _____
 PA: _____ FC: _____ Pescoço: ____/____ cm
 Peso: _____ kg Altura _____
 Início do exame: _____ h Fim do exame: _____ h
 Susp.Diagnóstico: _____
 Escolaridade: _____ Anos completos de estudo: _____

1. Qual a duração habitual do seu sono?

- Quando trabalha: _____ horas
- Quando não trabalha: _____ horas

2. Você acorda durante a noite?

- () sim () não
- () raramente () freqüentemente
- () quase todas as noites

- Durante uma mesma noite você acorda:

- () uma vez () várias vezes
- Porque razão?
- () para urinar () sufocamento
- () outra razão

3. Você ronca durante a noite?

- () sim () não

raramente frequentemente

todas as noites

- Com que idade você se deu conta disto pela 1ª vez? _____ anos

4. Você dorme em quarto separado por causa do ronco?

sim não

- Há quanto tempo? _____

5. Você tem, normalmente, um sono agitado?

sim não

raramente frequentemente

todas as noites

6. Você (ou outra pessoa) já observou se você pára de respirar quando dorme?

sim não

raramente frequentemente

quase sempre

7. Você acorda pela manhã com dor de cabeça?

sim não

raramente frequentemente

quase sempre

8. Você tem dificuldade de acordar pela manhã?

sim não

raramente frequentemente

quase sempre

9. O seu sono é satisfatório, ou seja, qualquer que seja sua duração, você se sente descansado ao acordar?

sim não

raramente frequentemente

quase sempre

10. Você sente cansaço excessivo durante o dia?

- sim não
 raramente freqüentemente
 quase sempre

11. Você sente sono durante o dia?

- sim não
 raramente freqüentemente
 todos os dias

12. Há quanto tempo você tem problemas de sonolência durante o dia?

13. Você já sofreu um acidente de trabalho devido à sua própria sonolência e/ou cansaço?

- sim não
- Quantas vezes? _____

14. Você já sofreu um acidente de automóvel devido à sua própria sonolência e/ou cansaço?

- sim não
- Quantas vezes? _____

15. Você já provocou um acidente de automóvel estando na sua mão de direção e passando para a contra mão de direção devido à sua própria sonolência e/ou cansaço?

- sim não
- Quantas vezes? _____

16. Você tem observado se tem ficado mais facilmente de mau humor e mais irritado?

- sim não
 um pouco moderadamente
 muito

17. Você tem notado se está com dificuldade de memória recentemente?

- sim não
 um pouco moderadamente
 muito

18. Você está tendo dificuldade para fixar sua atenção (concentração)?

- sim não
 um pouco moderadamente
 muito

19. Sua atividade sexual tem diminuído?

- sim não
- Há quanto tempo? _____

20. Você usa remédio para dormir regularmente?

- sim não
- Qual? _____

21. Você usa, regularmente, remédio para diminuir sua ansiedade?

- sim não
- Qual? _____

22. Qual é o seu peso:

Atualmente? _____ kg Há dois anos? _____ kg
Com 20 anos? _____ kg Peso máximo? _____ kg

23. Você fuma?

- sim não

Com que idade começou a fumar? _____ anos

Quantos cigarros você fuma em média por dia? _____

24. Para os antigos fumantes responderem:

- Há quanto tempo parou de fumar? _____
- Quantos cigarros fumava em média por dia? _____
- Você ganhou peso quando parou de fumar?
 sim não
- Quantos quilos? _____

25. Qual a quantidade de bebida alcoólica que você bebe em media, por dia ou por semana?

BEBIDAS	COPOS/DIA	COPOS/SEMANA
Cerveja		
Vinho		
Whisky		
Outros (ex: _____)		

26. Você toma bebida alcoólica duas horas antes de dormir?

- sim não

Tomou hoje? _____

27. Qual a sua profissão?

28. Turno de trabalho:

- noturno diurno Variável

- 6hs 8hs 12/36hs

turno 1: _____ hs às _____ hs

turno 2: _____ hs às _____ hs

ANTECEDENTES MÉDICOS

1. Você já foi operado?

Amígdalas _____ () sim () não

Adenóides _____ () sim () não

Desvio de septo nasal _____ () sim () não

2. Algum médico já lhe disse, alguma vez, que você tem:

Hipertensão arterial _____ () sim () não

Rinite alérgica _____ () sim () não

Angina ou infarto miocárdio _____ () sim () não

Asma _____ () sim () não

DPOC _____ () sim () não

Depressão _____ () sim () não

Hipotireoidismo _____ () sim () não

Colesterol elevado _____ () sim () não

Diabetes _____ () sim () não

Refluxo gastroesofágico _____ () sim () não

3. Algum desses eventos aconteceu-lhe nos últimos 30 dias?

Morte familiar _____ () sim () não

Morte de amigo(a) _____ () sim () não

Problema familiar _____ () sim () não

Perda de emprego _____ () sim () não

Problema financeiro _____ () sim () não

4. Cite os medicamentos em uso atualmente:

Escala de sonolência de Epworth – versão original (anexo II)

THE EPWORTH SLEEPINESS SCALE

How likely are you to doze off or fall asleep in the following situations, in contrast to feeling just tired? This refers to your usual way of life in recent times. Even if you have not done some of these things recently try to work out how they would have affected you.

Use the following scale to choose the *most appropriate number* for each situation:

0 = would *never* doze

1 = *slight* chance of dozing

2 = *moderate* chance of dozing

3 = *high* chance of dozing

Situation	Chance of dozing
1. Sitting and reading	
2. Watching TV	
3. Sitting, inactive in a public place (e.g. a theater or a meeting)	
4. As a passenger in a car for an hour without a break	
5. Lying down to rest in the afternoon when circumstances permit	
6. Sitting and talking to someone	
7. Sitting quietly after a lunch without alcohol	
8. In a car, while stopped for a few minutes in the traffic	

Thank you for your cooperation

Escala de sonolência de Epworth – versão traduzida (anexo III)

Qual a chance de você cochilar ou adormecer, em contraste a apenas sentir-se cansado, nas seguintes situações? Estas situações referem-se ao seu modo de vida usual nos últimos tempos. Mesmo que você não tenha experimentado alguma dessas situações, tente imaginar como elas te afetariam.

Use a seguinte escala para escolher o numero que melhor traduz a sua sensação em cada uma das seguintes situações:

0 = nenhuma chance de cochilar

1 = pequena chance de cochilar

2 = moderada chance de cochilar

3 = alta chance de cochilar

SITUAÇÃO	Nº
1.Sentado e lendo	
2.Assistindo TV	
3.Sentado parado em um lugar público (como em um teatro, ou em uma reunião)	
4.Como passageiro de um carro andando por uma hora sem parar	
5.Deitando-se para descansar à tarde, quando as circunstâncias permitem	
6.Sentado e conversando com alguém	
7.Sentado calmamente após um almoço sem álcool	
8. Em um carro, quando parado por alguns minutos no trânsito	
TOTAL	

Itens adicionais da escala de Epworth sugeridos por especialistas (anexo IV)

1. Realizando sua atividade profissional
2. Dirigindo no trânsito urbano
3. Dirigindo na estrada
4. Dentro do cinema ou teatro
5. Assistindo a uma apresentação, aula ou palestra
6. Sentado na cadeira do barbeiro, cabelereiro ou dentista

INSÔNIA (ESCALA DE ATHENS) (anexo V)

Instruções: esta escala pretende registrar sua avaliação de qualquer dificuldade para dormir que você possa ter experimentado. Por favor, marque (circulando o número apropriado) os itens abaixo para indicar sua estimativa de qualquer dificuldade, desde que esta tenha ocorrido pelo menos três vezes por semana durante os últimos trinta dias.

1. Indução do sono (tempo que você gasta para adormecer depois que as luzes se apagam)

- | | |
|----------------------|--|
| 0: sem dificuldade | 1: levemente demorado |
| 2: bastante demorado | 3: muito demorado ou na verdade sem conseguir dormir |

2. Acordar durante a noite

- | | |
|--------------------------|--|
| 0: nenhum problema | 1: pequeno problema |
| 2: problema considerável | 3: problema sério ou na verdade sem conseguir dormir |

3. Despertar antes do desejado

- | | |
|-----------------------|---|
| 0: nunca mais cedo | 1: um pouco mais cedo |
| 2: bastante mais cedo | 3: muito mais cedo ou na verdade sem conseguir dormir |

4. Duração total do sono

- | | |
|--------------------------|--|
| 0: suficiente | 1: levemente insuficiente |
| 2: bastante insuficiente | 3: muito insuficiente ou na verdade sem conseguir dormir |

5. Qualidade global do sono (não importa quanto tempo você dormiu)

- | | |
|----------------------------|--|
| 0: satisfatório | 1: levemente insatisfatório |
| 2: bastante insatisfatório | 3: muito insatisfatório ou na verdade sem conseguir dormir |

6. Sensação de bem-estar durante o dia

- | | |
|----------------------|-----------------------|
| 0: normal | 1: levemente reduzido |
| 2: bastante reduzido | 3: muito reduzido |

SAÚDE GERAL (GHQ) (anexo VI)

Gostaríamos de saber como tem sido a sua saúde em geral nas últimas semanas. Por favor, responda as perguntas abaixo, escolhendo a resposta que lhe parece mais adequada para você.

É importante que você tente responder a todas as questões.

Ultimamente:

01. Você tem sido capaz de se manter concentrado nas coisas que está fazendo?

- a() melhor do que de costume
- b() o mesmo de sempre
- c() menos que de costume
- d() muito menos que de costume

02. Você tem perdido muito sono por preocupação?

- a() de jeito nenhum
- b() não mais que o de costume
- c() um pouco mais que de costume
- d() bem mais do que de costume

03. Você acha que está tendo um papel útil na vida que está levando?

- a() melhor do que de costume
- b() o mesmo de sempre
- c() menos que de costume
- d() muito menos que de costume

04. Você tem se sentido capaz de tomar decisões?

- a() melhor do que de costume
- b() o mesmo de sempre
- c() menos que de costume
- d() muito menos que de costume

05. Você tem se sentido constantemente agoniado(a) ou tenso(a)?

- a() de jeito nenhum
- b() não mais que o de costume
- c() um pouco mais que de costume
- d() bem mais do que de costume

06. Você tem notado que está difícil superar suas dificuldades?

- a() de jeito nenhum
- b() não mais que o de costume
- c() um pouco mais que de costume
- d() bem mais do que de costume

07. Você tem sido capaz de desfrutar (fazer agradavelmente) suas atividades normais do dia a dia?

- a() melhor do que de costume
- b() o mesmo de sempre
- c() menos que de costume
- d() muito menos que de costume

08. Você tem sido capaz de enfrentar seus problemas?

- a() melhor do que de costume
- b() o mesmo de sempre
- c() menos que de costume
- d() muito menos que de costume

09. Você tem se sentido triste ou deprimido?

- a() de jeito nenhum
- b() não mais que o de costume
- c() um pouco mais que de costume
- d() bem mais do que de costume

10. Você tem perdido a confiança em você mesmo?

- a() de jeito nenhum
- b() não mais que o de costume
- c() um pouco mais que de costume
- d() bem mais do que de costume

11. Você tem se achado uma pessoa sem muito valor?

- a() de jeito nenhum
- b() não mais que o de costume
- c() um pouco mais que de costume
- d() bem mais do que de costume

12. Você tem se sentido feliz de modo geral?

- a() melhor do que de costume
- b() o mesmo de sempre
- c() menos que de costume
- d() muito menos que de costume

QUALIDADE DE VIDA (SF-12) (anexo VII)

Instruções: as informações que serão perguntadas agora pretendem conhecer como você se sente e quão bem você é capaz de fazer suas atividades de vida diária. Responda cada questão escolhendo a melhor resposta. Caso você esteja inseguro em como responder, por favor, tente responder o melhor que puder. Não existem respostas certas ou erradas.

1- Em geral, você diria que a sua saúde é (circule uma):

- Excelente.....1
 Muito bom.....2
 Bom.....3
 Ruim.....4
 Muito ruim.....5

2- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você tem dificuldade para fazer essas atividades? Neste caso, quanto?

Atividades	SIM. Dificulta muito	SIM. Dificulta um pouco	NÃO. Não dificulta de modo algum
Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.			
Subir vários lances de escada.			

3- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como consequência da sua saúde física? (circule um número em cada linha).

Atividades	Sim	não
Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
Esteve limitado(a) no seu tipo de trabalho ou em outras atividades?	1	2

4-Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com o seu trabalho ou com alguma atividade diária regular, como consequência de algum problema emocional (como sentir-se deprimido(a) ou ansioso(a))? (circule um número em cada linha).

Atividades	sim	não
Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
Não trabalhou ou não fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz?	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com o seu trabalho normal (incluindo tanto o trabalho fora de casa e dentro de casa)? (circule uma):

- De maneira nenhuma..... 1
 Um pouco.....2
 Moderadamente.....3
 Bastante..... 4
 Extremamente..... 5

6- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor, dê uma resposta que mais se aproxime da maneira como você se sente. Em relação às últimas 4 semanas: (circule um número em cada linha)

Atividades	Todo tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
Quanto tempo você tem se sentido calmo(a) ou tranqüilo(a)?	1	2	3	4	5	6
Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
Quanto tempo você tem se sentido desanimado(a) e abatido(a)?	1	2	3	4	5	6

7-Durante as últimas 4 semanas, quanto do seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo o tempo.....1

A maior parte do tempo.....2

Alguma parte do tempo..... 3

Uma pequena parte do tempo.....4

Nenhuma parte do tempo.....5