

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS

**DETERMINAÇÃO DE PADRÕES VENTILATÓRIOS E
AVALIAÇÃO DE ESTRATÉGIAS DE RASTREAMENTO DE
TRANSTORNOS RESPIRATÓRIOS DURANTE O SONO EM
PACIENTES CANDIDATOS À CIRURGIA BARIÁTRICA**

ÂNGELA BEATRIZ JOHN

TESE DE DOUTORADO

Porto Alegre, Brasil

2015

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS

**DETERMINAÇÃO DE PADRÕES VENTILATÓRIOS E
AVALIAÇÃO DE ESTRATÉGIAS DE RASTREAMENTO DE
TRANSTORNOS RESPIRATÓRIOS DURANTE O SONO EM
PACIENTES CANDIDATOS À CIRURGIA BARIÁTRICA**

ÂNGELA BEATRIZ JOHN

Orientadora: Prof^a. Dra. Simone Chaves Fagondes

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Doutor.

Porto Alegre, Brasil

2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

J65d John, Ângela Beatriz

Determinação de padrões ventilatórios e avaliação de estratégias de rastreamento de transtornos respiratórios durante o sono em pacientes candidatos à cirurgia bariátrica / Ângela Beatriz John; orientador: Simone Chaves Fagundes. – Porto Alegre: UFRGS, 2015.

222 f.; il.

Tese (doutorado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas.

1. Transtornos respiratórios durante o sono. 2. Obesidade. 3. Apneia do sono. 4. Hipoventilação. I. Fagundes, Simone Chaves. II. Título.

CDD: 616.8498

NLM: WF 134

“Sejamos razoáveis, peçamos o impossível.”

Fernando Pessoa

É preciso navegar. Deixando atrás as terras e os portos dos
nossos pais e avós, nossos navios têm de buscar a terra dos nossos filhos e
netos, ainda não vista, desconhecida.”

Friedrich W. Nietzsche

AGRADECIMENTOS

Este estudo foi realizado graças à colaboração de muitas pessoas. A todos que me incentivaram e auxiliaram, de alguma forma, expresso a minha sincera gratidão.

Agradeço em especial:

À minha orientadora **Prof^a Dra. Simone Chaves Fagondes**, pelos ensinamentos, pelo exemplo e pelo privilégio de trabalharmos juntas. Foi uma das mentoras deste projeto e teve fundamental presença e importância em todas as etapas do estudo. Partilhamos os mesmos desafios e ideais nesses últimos anos e foi uma honra ter sido sua primeira aluna de doutorado. Obrigada pelo acolhimento e incentivo constantes;

Ao **Prof. Dr. Sérgio Saldanha Menna Barreto** pelo seu pioneirismo em perceber a importância do tema obesidade na pneumologia e oportunizar, mais uma vez, o meu desenvolvimento nessa área;

À **Prof^a Dra. Marli Maria Knorst** pelo incentivo para cursar o Doutorado e por compreender e permitir o meu afastamento da assistência para o desenvolvimento deste trabalho;

Ao **Prof. Dr. Sérgio Pinto Ribeiro**, atual chefe do Serviço de Pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo incentivo e por entender e consentir com a extensão da minha licença para a conclusão deste trabalho;

A todos os meus **mestres**, dos mais variados tempos e lugares, que auxiliaram na minha formação. Sou o produto de uma história feita, de forma considerável, pela dedicação de vocês e o trabalho que ora se apresenta tem, direta ou indiretamente, a contribuição de cada um de vocês;

Aos colegas médicos contratados do Serviço de Pneumologia do HCPA, em especial aos **Drs. Simone Chaves Fagondes, Marcelo Basso Gazzana e Fábio Munhoz Svartman**, que preencheram as lacunas da assistência na minha ausência;

Ao técnico em polissonografia **Valmir Prestes Furquim** pelo engajamento no projeto e apoio na realização dos exames, fundamentais na materialização deste trabalho;

À estagiária **Laura da Silva Nascimento**, pelo envolvimento no projeto e pelo indispensável apoio logístico;

Aos engenheiros **Danton Pereira da Silva Júnior e Paulo Roberto Stefani Sanches**, do Serviço de Engenharia Biomédica do HCPA, responsáveis pelo desenvolvimento do *software* da capnografia, pela oportunidade de trabalhar em parceria e pelo crescimento conjunto;

Ao **Prof. Dr. Manoel Roberto Maciel Trindade** e ao **Dr. Vinícius Von Diemen**, do Serviço de Cirurgia do Aparelho Digestivo do HCPA, pelo acolhimento e pela oportunidade de trabalharmos juntos com os pacientes obesos;

Ao **Dr. Christiano Perin** por compartilhar sua experiência com o uso do aparelho portátil;

À estatística **Daniela Benzano Bemaguin** pelo auxílio na análise dos dados e pelo agradável convívio;

Ao **Serviço de Pneumologia** do HCPA, local em que realizei minha formação e desenvolvi este projeto e para o qual espero retribuir contribuindo para a sua qualificação;

Ao **Hospital de Clínicas de Porto Alegre**, instituição que permite o desenvolvimento de assistência, pesquisa e ensino com excelência;

À **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS)** pelo apoio financeiro, essencial para a concretização deste projeto;

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)** pela concessão da bolsa de doutorado;

Aos **pacientes que participaram do estudo**, pela disponibilidade e pela persistência em alcançar seus objetivos;

Ao meu esposo **Márcio**, por ter assumido o presente projeto comigo. Agradeço pelo amor, pelo apoio e pela cumplicidade e pelas inúmeras vezes em que teve de ser pai e mãe neste período;

À minha pequena filha **Beatriz**, que nasceu e cresceu com a tese e que, com sua alegria, sempre me renovou as forças para prosseguir;

Aos meus **pais e demais familiares**, em especial ao meu pai, Harry John (*in memoriam*), cuja maior herança foi o ensinamento da busca pelo conhecimento como bem maior;

À **Deus**, pela dádiva da Vida.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	10
LISTA DE TABELAS	14
LISTA DE FIGURAS	16
RESUMO.....	18
ABSTRACT.....	21
1 INTRODUÇÃO	24
2 REVISÃO DA LITERATURA	27
2.1 OBESIDADE	28
2.1.1 Epidemiologia	28
2.1.2 Definição e classificação.....	30
2.1.3 Consequências da obesidade.....	33
2.1.4 Repercussões respiratórias da obesidade.....	34
2.1.4.1 Modificações anatômicas e na mecânica ventilatória	35
2.1.4.2 Anormalidades na troca gasosa.....	37
2.1.4.3 Alterações inflamatórias.....	40
2.1.4.3 Anormalidades no controle central da ventilação.....	41
2.1.5 Modalidades de tratamento da obesidade	42
2.1.6 Transtornos respiratórios durante o sono em obesos.....	43
2.2 TRANSTORNOS RESPIRATÓRIOS DURANTE O SONO	45
2.2.1 Apneia obstrutiva do sono	45
2.2.2 Síndrome obesidade hipoventilação	48
2.2.3 Relação entre AOS e SOH	60
2.2.4 Métodos diagnósticos dos transtornos respiratórios durante o sono	61
2.2.4.1 Questionários.....	63
2.2.4.1.1 Escala de Sonolência de Epworth	63
2.2.4.1.2 Questionário de Berlim.....	63
2.2.4.1.3 Questionário STOP-Bang	63
2.2.4.1.4 <i>Sleep Apnea Clinical Score (SACS)</i>	64
2.2.4.2 Monitorização durante o sono.....	64
2.1.4.2.1 Polissonografia.....	64
2.1.4.2.2 Monitorização portátil	66
2.1.4.2.3 Holter de oximetria	67
2.2.5 TRS em obesos candidatos à cirurgia bariátrica	68
2.2.6 Tratamento de TRS em obesos.....	69

3 JUSTIFICATIVA.....	71
4 HIPÓTESE	73
5 OBJETIVOS.....	75
5.1 OBJETIVO GERAL.....	76
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	76
6 PACIENTES E MÉTODOS	77
6.1 DELINEAMENTO	78
6.2 POPULAÇÃO	79
6.3 AMOSTRA	79
6.3.1 Cálculo do tamanho da amostra	79
6.3.2 Critérios de inclusão	80
6.3.3 Critérios de exclusão	80
6.3.4 Coleta de dados.....	80
6.4 LOGÍSTICA.....	81
6.4.1 Procedimentos do estudo	81
6.5 MEDIDAS E INSTRUMENTOS	84
6.5.1 Variáveis estudadas.....	84
6.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	101
6.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	102
7 REFERÊNCIAS.....	104
8 ARTIGO – ESTRATÉGIAS DE RASTREAMENTO DE TRANSTORNOS RESPIRATÓRIOS DURANTE O SONO EM OBESOS	112
RESUMO	115
ABSTRACT.....	118
INTRODUÇÃO.....	121
MATERIAL E MÉTODOS	125
RESULTADOS	133
DISCUSSÃO.....	149
AGRADECIMENTOS.....	165
REFERÊNCIAS	166
TABELAS.....	174
FIGURAS.....	184
MATERIAL SUPLEMENTAR	195
9 CONCLUSÕES	203
10 CONSIDERAÇÕES FINAIS	206
11 PERSPECTIVAS FUTURAS.....	208
ANEXOS	210
ANEXO I – Modelo do Consentimento Informado	211
ANEXO II – Modelo da ficha para coleta de dados.....	213
ANEXO III – Escala de Sonolência de Epworth.....	218
ANEXO IV – Questionário de Berlim	219
ANEXO V – Questionário STOP-Bang	220
ANEXO VI - SACS (<i>Sleep Apnea Clinical Score</i>)	221

LISTA DE ABREVIATURAS

AA – Ar ambiente

Aa – Alvéolo arterial

AASM – *American Academy of Sleep Medicine*

AOS – Apneia obstrutiva do sono

ASC – Área sobre a curva

Bilevel – *bilevel positive airway pressure*

CI – Capacidade inspiratória

Cm – Centímetros

CO – monóxido de carbono

CO₂ – Dióxido de carbono

CPAP – *Continuous positive airway pressure*

CPT – Capacidade pulmonar total

CRF – Capacidade residual funcional

CV – Capacidade vital

CVF – Capacidade vital forçada

DM – *Diabetes mellitus*

DP – Desvio padrão

DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crônica

DRGE – Doença do refluxo gastroesofágico

EB – Excesso de bases

ECG – Eletrocardiograma

EEG – Eletroencefalograma

EMG - Eletromiograma

EOG – Eletrooculograma

ESE – Escala de Sonolência de Epworth

ESE-BR – Escala de Sonolência de Epworth (versão traduzida, adaptada e validada para o português do Brasil)

EtCO₂ – CO₂ exalado

FAPERGS – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul

FC – Frequência cardíaca

FEF – Fluxo expiratório forçado

GA – Gasometria arterial

HAS – Hipertensão arterial sistêmica

HCO₃⁻ – Bicarbonato

HDL – *High density lipoprotein*

HCPA – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

IAH – Índice de apneia e hipopneia

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC95 – Intervalo de confiança 95%

ICSD – *International Classification of Sleep Disorders*

ID – Índice de dessaturação

IDR – Índice de distúrbios respiratórios

IL – Interleucina

IMC – Índice de massa corporal

Kg – Quilo

Kg/m² – Quilo/metro²

LDL – *Low density lipoprotein*

LR – *Likelihood ratio*

MP – Monitorização portátil

NIH – *National Institutes of Health*

OMS – Organização Mundial da Saúde

PaCO₂ – Pressão arterial de dióxido de carbono

PAO₂ – Pressão alveolar de oxigênio

PaO₂ – Pressão arterial de oxigênio

PAP – Pressão positiva na via aérea

PCR – Proteína C reativa

PPSUS – Programa pesquisa para o SUS

PSG – Polissonografia

RCQ – Relação cintura-quadril

REM – *Rapid eye movement*

ROC – *Receiver operator characteristics*

S – Segundos

SACS – *Sleep Apnea Clinical Score*

SDE – Sonolência diurna excessiva

SDQ – Questionário de doenças do sono

SOH – Síndrome obesidade hipoventilação

SpO₂ – Saturação periférica da oxihemoglobina

SPSS – *Statistical Package for Social Sciences*

SUS – Sistema Único de Saúde

TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido

TNF – *Tumor necrosis factor*

TRS – Transtorno respiratório durante o sono

TTR – Tempo total de registro

TTS – Tempo total de sono

VA – Via aérea

VAS – Via aérea superior

VEF1 – Volume expiratório forçado no primeiro segundo

V'CO₂ – Produção de dióxido de carbono

V'O₂ – Consumo de oxigênio

V'/Q' – Ventilação/perfusão

VRE – Volume de reserva expiratório

LISTA DE TABELAS

Tabelas da revisão da literatura

Tabela 1 – Classificação do peso segundo o IMC	31
Tabela 2 – Referência dos pontos de corte da RCQ e da circunferência abdominal para risco cardiometabólico	32
Tabela 3 – Mecanismos fisiopatológicos potencialmente implicados na insuficiência respiratória crônica em obesos	39
Tabela 4 – Classificação dos TRS em obesos	44
Tabela 5 – Potenciais consequências da AOS.....	48
Tabela 6 – Critérios diagnósticos da SOH	49
Tabela 7– Padrões clínicos de hipercapnia.....	61
Tabela 8 – Tipos de estudos do sono	68

Tabelas de pacientes e métodos

Tabela 9 – Estratégias de rastreamento de TRS empregadas no estudo	84
Tabela 10 – Classificação de Mallampati modificada.....	88
Tabela 11 – Classificação de AOS conforme o IAH	92

Tabelas do artigo

Tabela 1 – Características gerais da amostra	174
Tabela 2 – Parâmetros polissonográficos	175
Tabela 3 – Parâmetros da gasometria arterial	176
Tabela 4 – Resultados da estratégia clínica.....	177
Tabela 5 – Parâmetros do holter de oximetria.....	178
Tabela 6 – Parâmetros da monitorização portátil durante o sono	179
Tabela 7 – Comparação dos parâmetros preditivos da estratégia clínica	180
Tabela 8 – Comparação dos parâmetros preditivos da estratégia oximetria.....	181
Tabela 9 – Comparação dos parâmetros preditivos da estratégia portátil	182
Tabela 10 – Razão de versossimilhança (<i>likelihood ratio</i>) para cada nível de resultado de IDR.....	183

Tabelas do artigo (material suplementar)

Tabela S1 – Principais características dos pacientes avaliados quanto à presença de hipoventilação	195
Tabela S2 – Comparação dos parâmetros preditivos das estratégias empregadas	198
Tabela S3 – Comparação das razões de verossimilhança (<i>likelihood ratios</i>) das estratégias empregadas	202

LISTA DE FIGURAS

Figuras da revisão da literatura

Figura 1 – Representação esquemática da fisiopatologia da AOS	47
Figura 2 – Mecanismos da hipercapnia crônica diurna em obesos	55
Figura 3 – Potenciais interações fisiopatológicas entre leptina e SOH	58

Figuras de pacientes e métodos

Figura 4 – Logística de seleção e avaliação dos pacientes do estudo	83
Figura 5 – Visualização das estruturas da cavidade oral conforme a classificação de Mallampati modificada.....	89
Figura 6 – Demonstração de tela da PSG.....	92
Figura 7 – Exemplo de uma tela de capnografia	95
Figura 8 – Resumo dos resultados capnográficos (Engenharia Biomédica/HCPA).....	96
Figura 9 – Representação gráfica da montagem cardiorrespiratória de paciente com o aparelho portátil (Embla®).....	97
Figura 10 – Demonstração de tela da monitorização portátil	98
Figura 11 – Paciente do estudo durante preparação para monitorização durante o sono.....	99
Figura 12 – Trechos de registro gráfico do holter de oximetria de pacientes do estudo com marcada dessaturação.....	100

Figuras do artigo

Figura 1 – Fluxograma de captação e seleção dos pacientes	184
Figura 2a – Curva ROC para parâmetros do holter de oximetria para um ponto de corte na PSG de IAH ≥ 5 eventos/h.....	185
Figura 2b – Curva ROC para parâmetros do holter de oximetria para um ponto de corte na PSG de IAH ≥ 10 eventos/h.....	186
Figura 2c – Curva ROC para parâmetros do holter de oximetria para um ponto de corte na PSG de IAH ≥ 15 eventos/h.....	187
Figura 2d – Curva ROC para parâmetros do holter de oximetria para um ponto de corte na PSG de IAH ≥ 30 eventos/h.....	188

Figura 3 – Gráfico de correlação linear para IDR e IAH	189
Figura 4 – Gráfico de Bland-Altman avaliando a diferença (IDR – IAH) plotada contra a média de IDR e IAH.....	190
Figura 5 – Curvas ROC para IDR do estudo portátil para um ponto de corte na PSG.....	191

RESUMO

Introdução: A obesidade é um problema de saúde pública em crescimento, sendo o principal fator de risco para os transtornos respiratórios durante o sono (TRS), como a apneia obstrutiva do sono (AOS) e a hipoventilação noturna. A cirurgia bariátrica se consolidou como possibilidade terapêutica para a obesidade significativa. A identificação precoce dos TRS na fase pré-operatória é essencial, pois acarretam um risco aumentado de complicações perioperatórias. Diversas propostas de triagem dos TRS com abordagens mais simplificadas em relação à polissonografia (PSG) têm surgido na literatura nos últimos anos, nem todas avaliadas em uma população de pacientes obesos.

Objetivo: Determinar os padrões ventilatórios em obesos candidatos à cirurgia bariátrica e avaliar três estratégias de rastreamento de TRS nessa população.

Métodos: Os critérios de inclusão foram pacientes com idade ≥ 18 anos com obesidade grau III [índice de massa corporal (IMC) ≥ 40 kg/m²] ou II (IMC ≥ 35 kg/m²) com comorbidades relacionadas à obesidade encaminhados para avaliação para cirurgia bariátrica. Foram excluídos pacientes com cardiopatia e/ou pneumopatia graves ou descompensadas. Foram avaliados 91 pacientes através de três estratégias: (1) Clínica [Escala de Sonolência de Epworth e questionários

STOP-Bang, Berlim e *Sleep Apnea Clinical Score* (SACS), acrescidos de gasometria arterial (GA)]; (2) Oximetria (holter de oximetria durante o sono e GA) e (3) Portátil [monitorização portátil (MP) durante o sono e capnografia)]. Todos os testes realizados foram comparados com o teste padrão, a PSG, para o diagnóstico de AOS.

Resultados: A amostra estudada foi composta por 77 mulheres (84,6%) com média de idade de $44,7 \pm 11,5$ anos e de IMC de $50,1 \pm 8,2$ kg/m². Os padrões ventilatórios identificados foram ronco, hipoxemia isolada durante o sono, AOS e hipoventilação noturna em associação com AOS. Os dados polissonográficos evidenciaram AOS em 67 de 87 pacientes (77%), sendo 26 com transtorno leve, 19 moderado e 22 grave. Vinte pacientes (23%) tiveram diagnóstico de ronco e dois deles também apresentaram hipoxemia isolada durante o sono sem AOS ou hipoventilação concomitantes. Hipoventilação noturna associada com AOS foi identificada por capnografia em um paciente. Na Estratégia Clínica, o melhor resultado alcançado foi com o escore STOP-Bang ≥ 6 em pacientes com índice de apneia hipopneia (IAH) ≥ 30 (acurácia total de 82,8%). Na Estratégia Oximetria, os pontos de corte com maior sensibilidade e especificidade para IAH ≥ 5 , ≥ 10 , ≥ 15 e ≥ 30 foram tempo total de registro com saturação periférica de oxigênio (SpO₂) $< 90\%$ por, pelo menos, 5 minutos; índice de dessaturação (ID)3% ≥ 22 dessaturações/hora de registro e ID4% ≥ 10 e ≥ 15 dessaturações/hora de registro. Todas as áreas sobre a curva (ASC) situaram-se acima de 0,850. Para um IAH ≥ 5 , o ID4% ≥ 10 apresentou sensibilidade de 97%, especificidade de 73,7%, valor preditivo positivo de 92,8% e negativo de 87,5% e acurácia total de 91,8%. Na Estratégia Portátil, o índice de distúrbios respiratórios (IDR) foi um bom preditor de AOS nos variados pontos de corte de IAH (ASC de 0,952 a 0,995). As melhores sensibilidades e especificidades foram

alcançadas em pontos de corte semelhantes de IDR e IAH, especialmente nos extratos de IAH ≥ 10 e ≥ 30 . A acurácia total máxima foi de 93,9% para IDR ≥ 5 , ≥ 10 e ≥ 30 nos seus correspondentes IAH. Baseados nesses resultados, foram testadas estratégias combinadas compostas pelo questionário STOP-Bang ≥ 6 com ID4% ≥ 10 ou ≥ 15 . O melhor equilíbrio entre sensibilidade e especificidade e a maior acurácia foram obtidos com a estratégia STOP-Bang ≥ 6 com ID4% ≥ 15 em AOS grave.

Conclusões: A frequência de ocorrência de TRS nos obesos em avaliação para cirurgia bariátrica foi alta, sendo a AOS o transtorno mais encontrado. Os questionários disponíveis até o momento, isoladamente, parecem ser insuficientes para o rastreamento de AOS nessa população, à exceção do STOP-Bang ≥ 6 em pacientes com AOS grave. O uso de uma medida fisiológica objetiva expressa pelo holter de oximetria foi útil para rastrear AOS em pacientes obesos. A MP apresentou acurácia aumentada, especialmente nos extremos de valores de IAH, com resultados comparáveis aos da PSG. A PSG poderia ser reservada apenas para confirmação diagnóstica em casos selecionados.

Palavras chave: obesidade; rastreamento; diagnóstico; perioperatório; transtornos respiratórios durante o sono; apneia do sono; hipoventilação.

ABSTRACT

Introduction: Obesity is a growing public health problem and the main risk factor for sleep-disordered breathing (SDB), including obstructive sleep apnea (OSA) and nocturnal hypoventilation. Bariatric surgery has become an option for the treatment of significant obesity. Early detection of SDB preoperatively is essential, since these disorders are associated with an increased risk of perioperative complications. Several screening tools for SDB, with a more simplified approach than polysomnography (PSG), have been proposed in recent years, but not all of them have been evaluated in a population of obese patients.

Objective: To determine ventilatory patterns in obese candidates for bariatric surgery and evaluate three SDB screening strategies in this population.

Methods: Eligible participants were all patients aged ≥ 18 years with grade III (body mass index [BMI] $\geq 40 \text{ kg/m}^2$) or grade II (BMI $\geq 35 \text{ kg/m}^2$) obesity and obesity-related comorbidities who were referred for evaluation for bariatric surgery. Exclusion criteria were heart disease and/or severe or decompensated pulmonary disease. Ninety-one patients were evaluated by three strategies: (1) Clinical (Epworth Sleepiness Scale and STOP-Bang questionnaire, Berlin questionnaire and Sleep Apnea Clinical Score [SACS] plus blood gas analysis [BGA]); (2) Oximetry (overnight Holter-oximeter monitoring and BGA); and (3) Portable (overnight portable monitoring and

capnography). All tests were compared with the gold standard, PSG, for the diagnosis of OSA.

Results: The sample consisted of 77 women (84.6%) with a mean (SD) age of 44.7 (11.5) years and BMI of 50.1 (8.2) kg/m². The ventilatory patterns identified were snoring, isolated nocturnal hypoxemia, OSA, and nocturnal hypoventilation associated with OSA. Polysomnographic data showed OSA in 67 of 87 patients (77%), 26 with mild, 19 with moderate and 22 with severe disorder. Twenty patients (23%) had a diagnosis of snoring, and two of them also had isolated nocturnal hypoxemia without concomitant OSA or hypoventilation. Nocturnal hypoventilation associated with OSA was detected by capnography in one patient. In the Clinical Strategy, the best result was obtained with the STOP-Bang score ≥ 6 in patients with an apnea-hypopnea index (AHI) ≥ 30 (overall accuracy of 82.8%). In the Oximetry Strategy, the cutoff values with the highest sensitivity and specificity for AHI ≥ 5 , ≥ 10 , ≥ 15 , and ≥ 30 were total recording time with peripheral oxygen saturation (SpO₂) < 90% for at least 5 minutes, 3% oxygen desaturation index (ODI) ≥ 22 desaturations/hour of recording, and 4% ODI ≥ 10 and ≥ 15 desaturations/hour of recording. All areas under the curve (AUC) were above 0.850. For AHI ≥ 5 , 4% ODI ≥ 10 had a sensitivity of 97%, specificity of 73.7%, positive predictive value of 92.8%, negative predictive value of 87.5%, and overall accuracy of 91.8%. In the Portable Strategy, the respiratory disturbance index (RDI) was a good predictor of OSA in various cutoff values of AHI (AUC of 0.952 to 0.995). The highest sensitivity and specificity were obtained at similar cutoff values for RDI and AHI, especially for AHI ≥ 10 and ≥ 30 . The maximum overall accuracy was 93.9% for RDI ≥ 5 , ≥ 10 , and ≥ 30 in their corresponding AHI. Based on these results, combined strategies were tested consisting of the STOP-Bang score ≥ 6 combined with 4% ODI ≥ 10 or ≥ 15 . The best

balance between sensibility and specificity and the maximum accuracy were achieved with the strategy composed by STOP-Bang ≥ 6 and 4%ODI ≥ 15 in patients with severe OSA.

Conclusions: The frequency of occurrence of SDB in obese individuals undergoing evaluation for bariatric surgery was high, and OSA was the most frequent occurrence. Currently available questionnaires were insufficient to screen for OSA in this population, with the exception for the STOP-Bang score ≥ 6 in patients with severe OSA. The use of an objective physiological measure, such as Holter-oximetry monitoring, was useful as a screening tool for OSA in obese patients. Portable monitoring showed increased accuracy, especially in extreme AHI values, with results comparable to those obtained with PSG. The PSG could be reserved only for certain cases where diagnostic confirmation is necessary.

Keywords: obesity; screening; diagnosis; perioperative period; sleep-disordered breathing; sleep apnea; hypoventilation.

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é um importante problema de saúde pública em crescimento. Além da doença obesidade em si, ela é considerada um fator de risco para inúmeras doenças, destacando-se as doenças cardiovasculares, o *diabetes mellitus* tipo 2 e os transtornos respiratórios durante o sono (TRS), acarretando significativa morbimortalidade [Freedman *et al.*, 2002; Sturm, 2003]. Nas últimas décadas, a cirurgia bariátrica emergiu como possibilidade terapêutica efetiva nos pacientes com obesidade mórbida (grau III) ou naqueles com obesidade grau II com comorbidades [Buchwald *et al.*, 2004]. Os TRS, especialmente a apneia obstrutiva do sono (AOS) e a síndrome de obesidade hipoventilação (SOH), são as complicações respiratórias mais frequentes nessa população e trazem consequências negativas ao manejo e à evolução perioperatória [LABS *et al.*, 2009]. Estudos já evidenciaram que pacientes com TRS apresentam uma maior incidência de intubação difícil [Hiremath *et al.*, 1998], de complicações pós operatórias [Reeder *et al.*, 1992; Rosenberg *et al.*, 1994], aumento das admissões em unidade de terapia intensiva [Gupta *et al.*, 2001] e uma maior permanência hospitalar [Ballantyne *et al.*, 2004]. A identificação precoce dos TRS é essencial para indicação do tratamento adequado e para minimizar risco perioperatório [Auckley & Bolden, 2012; Hallowell *et al.*, 2007; Carneiro *et al.*, 2012]. Dessa forma, a avaliação ventilatória do paciente obeso torna-

se vital na prevenção de complicações pós operatórias devido aos TRS [Kaw *et al.*, 2012].

Contudo, o exame de eleição para estabelecer o diagnóstico de AOS, a polissonografia (PSG), é uma ferramenta de alta complexidade e custo elevado, com disponibilidade limitada e longas filas de espera em nosso meio [Flemons *et al.*, 2004].

Assim, faz-se necessário conhecer as alterações respiratórias durante o sono mais frequentes nessa população e estudar estratégias alternativas para o rastreamento desses transtornos, a fim de tornar o processo diagnóstico mais acessível e ágil, reduzindo o tempo de espera e o custo de forma confiável.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 OBESIDADE

2.1.1 Epidemiologia

A obesidade é um problema de saúde pública devido à elevada incidência e as suas repercussões sistêmicas. Atualmente, é considerada uma epidemia global em crescimento, afetando não apenas adultos, mas também crianças e adolescentes. Estima-se que 2 a 8% dos gastos em tratamentos de saúde em vários países do mundo sejam destinados à obesidade [Buchwald *et al.*, 2004].

Nos Estados Unidos, um terço da população adulta é considerado obeso atualmente [Freedman *et al.*, 2002; Sturm, 2003]. De 1986 a 2000, a prevalência de indivíduos com IMC ≥ 40 quilos/metro² (kg/m²) aumentou em quatro vezes e daqueles com IMC ≥ 50 kg/m² em cerca de cinco vezes [Mokhlesi *et al.*, 2008].

Na Europa, o estudo ObEpi, realizado com 23.747 franceses maiores de 15 anos, comparou a situação em 2006 com amostras prévias estudadas usando a mesma metodologia. A prevalência da obesidade foi de 12,4% representando um aumento de 8,2% em 1997, 9,6% em 2000 e 11,3% em 2003. A prevalência de obesidade mórbida cresceu de 0,3% em 1997 para 0,8% em 2006 [Veale *et al.*,

2008]. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que cerca de 10% da população mundial estará obesa ao final de 2015 [Verbraecken & McNicholas, 2013]. Projeta-se que, em 2025, 36% das mulheres e 47% dos homens serão considerados obesos no Reino Unido [Macavei *et al.*, 2013].

No Brasil, Monteiro *et al* realizaram um estudo comparando três avaliações transversais de base populacional nos anos de 1975, 1989 e 1996. Esses autores descreveram um aumento na velocidade de crescimento da obesidade no nosso país [Monteiro, 1998]. Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), cerca de 40% da população adulta brasileira apresenta sobrepeso ou obesidade [Santos *et al.*, 2008]. Em 2003, os índices de sobrepeso eram 41% nos homens e 40% nas mulheres, sendo que a obesidade afetava 8,9% dos homens e 13,1% das mulheres. Assim sendo, os obesos representavam 20% do total de homens e um terço das mulheres com excesso de peso. O excesso de peso supera em oito vezes o déficit de peso entre as mulheres e em quinze vezes entre a população masculina. Em um universo de 95,5 milhões de pessoas de 20 anos ou mais de idade, há 3,8 milhões de pessoas (4,0%) com déficit de peso e 38,8 milhões (40,6%) com excesso de peso, das quais 10,5 milhões são consideradas obesas. Esse padrão se reproduz, com poucas variações, na maioria dos grupos populacionais analisados no país. Os dados populacionais revelam que o excesso de peso tende a aumentar com a idade, sendo mais rápido para homens e mais lento, porém mais prolongado, para as mulheres [Pinto *et al.*, 2013]. Dos 20 aos 44 anos, o excesso de peso é mais frequente em homens, invertendo-se a situação nas faixas etárias mais altas. A partir dos 55 anos para os homens e dos 65 para as mulheres, observa-se que o excesso de peso tende a cair. Entre os homens, o excesso de peso se verifica em dois patamares claros: em torno de 34% nas regiões

Norte e Nordeste e entre 44 e 46% nas demais áreas. Comportamento similar se verifica nas zonas urbanas. Nas áreas rurais, o excesso de peso aparece em proporções bem menores, sendo 21% no Nordeste, atingindo 40 % no Sul, ficando entre 28 e 34 % nas demais regiões rurais (consulta ao site do IBGE em 16/04/2014 – <https://www.ibge.gov.br>).

2.1.2 Definição e classificação

A obesidade é uma doença crônica caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal. Segundo a OMS, o indivíduo é considerado obeso quando o índice de massa corpórea (IMC), calculado a partir do peso (expresso em quilos) dividido pelo quadrado da altura (em metros), excede 30 Kg/m² [Buchwald *et al.*, 2004; Fandiño *et al.*, 2004]. O ponto de corte para adultos tem sido identificado com base na associação entre IMC e doença crônica ou mortalidade [Kaw *et al.*, 2008]. Quanto à gravidade, obesidade grau I é definida por IMC entre 30 e 34,9 Kg/m²; obesidade grau II quando o IMC está entre 35 e 39,9 Kg/m²; obesidade grau III ou obesidade mórbida quando o IMC ultrapassa 40 Kg/m² [Buchwald *et al.*, 2004; Fandiño *et al.*, 2004] (Tabela 1).

De acordo com as diretrizes do NIH (1991), são candidatos à cirurgia bariátrica pacientes com IMC ≥ 40 Kg/m² ou aqueles com IMC ≥ 35 Kg/m², com uma ou mais comorbidades relacionadas à obesidade, como diabetes, HAS, doença arterial coronariana ou AOS [NIH conference, 1991].

Tabela 1 – Classificação do peso segundo o IMC

IMC (kg/m²)	Classificação
<18,5	Abaixo do peso ideal
18,5 a 24,9	Peso normal
25 a 29,9	Sobrepeso
30 a 34,9	Obesidade grau I
35 a 39,9	Obesidade grau II
≥ 40	Obesidade grau III ou mórbida

O IMC é um bom indicador de obesidade e sobrepeso, mas apresenta algumas limitações: 1) não distingue massa gordurosa de massa magra, podendo ser subestimado em indivíduos mais velhos, em decorrência de sua perda de massa magra e diminuição do peso, e superestimado em indivíduos musculosos (grau de recomendação e força de evidência B); 2) não reflete, necessariamente, a distribuição da gordura corporal. A medida da distribuição de gordura é importante na avaliação de sobrepeso e obesidade, já que a gordura visceral (intra-abdominal) é um fator de risco potencial para várias doenças, independentemente da gordura corporal total (grau de recomendação e força de evidência A). Indivíduos com o mesmo IMC podem ter diferentes níveis de massa gordurosa visceral. Para algum acúmulo de gordura corporal, o homem tem, em média, o dobro da quantidade de gordura abdominal em relação à mulher na pré-menopausa (grau de recomendação e força de evidência C); 3) não indica necessariamente o mesmo grau de gordura em populações diversas, particularmente por causa das diferentes proporções corporais (grau de recomendação e força de evidência B). Assim, a combinação do IMC com medidas de distribuição da gordura corporal pode ajudar a resolver alguns

problemas do uso do IMC isolado (grau de recomendação e força de evidência B) [Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010].

Entre as medidas para avaliar a massa de gordura corporal e sua distribuição encontram-se a relação circunferência abdominal/quadril ou relação cintura/quadril (RCQ) e a medida da circunferência abdominal. A RCQ foi, inicialmente, a medida mais comumente usada para obesidade central e consiste no perímetro da cintura [em centímetros (cm)] dividido pelo perímetro do quadril (em cm). Entretanto, em 1990, reconheceu-se que poderia ser menos válida como uma medida relativa, após perda de peso, com diminuição da medida do quadril. A OMS considera a RCQ como um dos critérios para caracterizar a síndrome metabólica e sua elevação está associada com risco de comorbidades. Já a medida da circunferência abdominal reflete melhor o conteúdo de gordura visceral que a RCQ e também se associa muito à gordura corporal total. Os valores de corte de ambos parâmetros encontram-se na Tabela 2 [Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010].

Tabela 2 – Referência dos pontos de corte da RCQ e da circunferência abdominal para risco cardiometabólico

Relação Cintura/Quadril	
Homem	> 0,90
Mulher	> 0,85
Circunferência Abdominal (em cm)	
Homem	≥ 94
Mulher	≥ 80

2.1.3 Consequências da obesidade

A obesidade acarreta uma significativa morbimortalidade sendo fator de risco para inúmeras doenças nos mais variados órgãos e sistemas. Existe uma clara associação entre ganho de peso e expectativa de vida, sendo o risco de morte aumentado nos indivíduos com maior IMC, independente da idade [Santos *et al.*, 2008].

A obesidade, já bem conhecida como fator de risco cardiovascular, é também um fator de risco “respiratório” e tem profunda influência no sistema respiratório, tais como, alterações na função pulmonar, na mecânica respiratória, na força e na resistência da musculatura respiratória, na troca gasosa, no controle da ventilação e na capacidade de exercício [Veale *et al.*, 2008].

Entre as várias doenças e condições intimamente relacionadas com a obesidade, destacam-se: doenças cardiovasculares [hipertensão arterial sistêmica (HAS), aterosclerose, coronariopatias], doenças cerebrovasculares, resistência à insulina [pré diabetes, *diabetes mellitus* (DM) tipo 2], dislipidemia (hipertrigliceridemia, redução do HDL, aumento do LDL), esteatose hepática (com ou sem cirrose), colelitíase, doenças articulares degenerativas, neoplasias, entre outras. Dentre os problemas respiratórios relacionados à obesidade encontram-se principalmente os transtornos respiratórios durante o sono (TRS) [Santos *et al.*, 2008; Davis *et al.*, 2007].

2.1.4 Repercussões respiratórias da obesidade

Pacientes obesos estão submetidos a uma combinação de insultos desenvolvidos através de meios mecânicos e inflamatórios que resultam em incapacidade pulmonar podendo levar à insuficiência respiratória crônica (Tabela 3) [Frey & Pilcher, 2003; Veale *et al.*, 2008]. Existem muitos problemas respiratórios relacionados à obesidade, como apneia do sono (AOS), síndrome obesidade hipoventilação (SOH) e asma associada à obesidade. Os mecanismos de dispneia no obeso são complexos e envolvem controle central e periférico da ventilação, calibre da via aérea e provavelmente rotas metabólicas [Veale *et al.*, 2008].

Apenas nos últimos 45 anos, as doenças respiratórias relacionadas à obesidade têm sido mencionadas na literatura médica. Embora, já em 1836, na literatura de ficção, tenha surgido uma fantástica descrição de um homem obeso com alterações respiratórias, realizada por Charles Dickens na sua obra “The Posthumous Papers of the Pickwick Club” [Veale *et al.*, 2008]. Somente 120 anos depois, uma explicação para o “fenótipo” do personagem Joe foi dada por Bickelmann *et al.* Eles descreveram apneias e hipoventilação alveolar em obesos e sugeriram o nome de “Síndrome Pickwickiana” para essa condição [Bickelmann *et al.*, 1956] Contudo, um ano antes, Auchincloss *et al.* já havia, de forma pioneira, publicado a primeira descrição detalhada de um paciente com SOH [Auchincloss *et al.*, 1955].

2.1.4.1 Modificações anatômicas e na mecânica ventilatória

O excesso de gordura depositado externa e internamente comprime a cavidade torácica. Evidências sugerem que a infiltração dos músculos acessórios da respiração por gordura possa diminuir a complacência da caixa torácica [Frey & Pilcher, 2003]. Assim, a consequência primária da obesidade é a diminuição da complacência da parede torácica, relacionada a dificuldades na expansão da caixa torácica e na movimentação do diafragma. A redução da complacência pulmonar é menor e resulta do aumento do volume sanguíneo pulmonar e do fechamento da via aérea com consequente colapso alveolar nas zonas de baixa relação ventilação/perfusão (V/Q) nas bases pulmonares (zona III de West) [Veale *et al.*, 2008]. Obesidade central ou centrípeta pode aumentar a pressão intra-abdominal e ocasionar o deslocamento cefálico do diafragma. Tal alteração resulta em uma síndrome abdominal compartimental crônica provocando a diminuição dos volumes pulmonares e levando a uma dinâmica pulmonar alterada [Frey & Pilcher, 2003]. Ademais, uma ausência na redução do volume pulmonar expiratório final ao esforço tem sido demonstrada em obesos e pode colocar o diafragma em desvantagem mecânica e favorecer o surgimento de dispneia [Veale *et al.*, 2008].

O consequente aumento do volume sanguíneo pulmonar que ocorre na obesidade compete por espaço na cavidade torácica, diminuindo ainda mais os volumes pulmonares. À medida que o IMC aumenta, o volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF1), a capacidade vital forçada (CVF), a capacidade pulmonar total (CPT), o volume de reserva expiratório (VRE) e a capacidade residual funcional (CRF) ficam reduzidos, sendo a CRF e o VRE especialmente afetados [Frey & Pilcher, 2003]. A relação VEF1/CVF geralmente encontra-se na faixa da

normalidade na ausência de doença brônquica associada [Veale *et al.*, 2008]. Rubinstein *et al* compararam obesos mórbidos não fumantes com indivíduos de peso normal pareados por idade, sexo e altura e observaram uma significativa redução nos fluxos aéreos terminais [fluxo expiratório forçado (FEF) 25-75%], correspondente às vias aéreas periféricas, nos homens [Rubinstein *et al.*, 1990]. Contudo, tal achado não foi confirmado em estudo epidemiológico transversal conduzido por Schachter [Schachter *et al.*, 2001].

A alteração mais comumente encontrada na função pulmonar do paciente obeso é a diminuição do VRE, que é mais marcada em decúbito dorsal e está geralmente associada com uma queda na CRF. Tais alterações estão exponencialmente correlacionadas com o aumento do IMC. Estudos demonstraram que os valores do volume residual (VR), da CPT e da capacidade vital (CV) permanecem normais em obesidade moderada e grave; porém, na obesidade mórbida, podem estar reduzidos a 88% do normal previsto. Assim, uma acentuada redução da CPT, mesmo em obesos mórbidos, geralmente indica doença respiratória associada [Veale *et al.*, 2008].

Por outro lado, a transferência do monóxido de carbono (CO), avaliada durante o teste de difusão do CO, é normal ou levemente aumentada devido ao maior volume sanguíneo pulmonar em obesos [Veale *et al.*, 2008].

Durante a interpretação das provas de função pulmonar de pacientes obesos, convém considerarmos que os valores preditos utilizados são baseados em populações de não fumantes em que foram utilizadas apenas a idade e a altura dos pacientes [Powers, 2008].

O trabalho ventilatório encontra-se aumentado na população obesa. Em obesos mórbidos, a proporção de consumo de oxigênio ($V'O_2$) dedicada ao trabalho respiratório em repouso alcança 16% do total de $V'O_2$, enquanto não chega a 3% do total de VO_2 em indivíduos saudáveis com peso normal [Veale *et al.*, 2008]. O aumento do trabalho respiratório gerado pode levar à sensação subjetiva de dispneia e à fraqueza muscular respiratória, como evidenciado pela redução da pressão inspiratória máxima (MIP), acarretando pobre tolerância ao exercício [Frey & Pilcher, 2003]. De fato, tanto as pressões inspiratórias como expiratórias máximas podem estar reduzidas no obeso decorrente da combinação de uma mecânica respiratória anormal e fraqueza da musculatura respiratória [Mokhlesi *et al.*, 2008]

2.1.4.2 Anormalidades nas trocas gasosas

Os gases arteriais estão frequentemente alterados em obesos e tais anormalidades são diretamente proporcionais ao IMC. Dois mecanismos fisiopatológicos principais são reconhecidos [Veale *et al.*, 2008].

Primeiramente, o desequilíbrio V'/Q' é o responsável pela hipoxemia isolada. Essa é a mais frequente anormalidade encontrada em obesos graves e está presente em até 30% dos pacientes. A hipoxemia geralmente é de grau leve, embora mais pronunciada em pacientes com pequenos volumes pulmonares. Ela também é mais frequente e mais acentuada na obesidade mórbida e naqueles indivíduos com distribuição central da gordura (obesidade padrão androide). Ela frequentemente pode estar presente apenas na posição supina ou ser agravada por essa posição e também durante o sono. A hipoxemia parece se correlacionar com a redução do VRE. Uma diminuição no VRE enquanto a capacidade inspiratória (CI)

permanece inalterada pode levar a uma redução na CRF que pode cair abaixo do volume de oclusão e levar a um colapso das vias aéreas distais [Veale *et al.*, 2008].

O principal mecanismo envolvido na gênese da hipoxemia é o aumento do gradiente de pressão alveolar de oxigênio (PAO₂) secundário ao desequilíbrio V/Q' principalmente nas bases. Essa anormalidade tem um duplo mecanismo: primeiramente, as bases pulmonares são hiperperfundidas como consequência dos estados hipervolêmico e hiperdinâmico que aumentam o volume sanguíneo pulmonar; secundariamente, as bases pulmonares são hipoventiladas devido ao fechamento da via aérea e colapso alveolar ou mesmo microatelectasias [Veale *et al.*, 2008]. Segundo, a hipoventilação alveolar, causa da chamada SOH, que será detalhada na seção 2.2.2 Síndrome obesidade hipoventilação.

Tabela 3 – Mecanismos fisiopatológicos potencialmente implicados na insuficiência respiratória em obesos [Adaptado de Veale *et al* (2008)]

Insuficiência respiratória hipoxêmica
<p>↑ gradiente P(A-a)O₂ secundário ao desequilíbrio V'/Q' (> bases)</p> <p>Estado hipervolêmico e hiperdinâmico</p> <p>Fechamento da via aérea e colapso alveolar</p>
Insuficiência respiratória hipercápnica
<p>Controle ventilatório insuficiente ou inapropriado</p> <p>↓ complacência da parede torácica e pulmonar</p> <p>Compensação inapropriada da carga ventilatória</p> <p>Aumento de resistência da VAS e do limiar inspiratório</p> <p>Resposta prejudicada a cargas elásticas e resistivas</p> <p>↓ força e da resistência dos músculos da ventilação</p> <p>↑ trabalho ventilatório</p> <p>Desacoplamento neuromuscular</p> <p>Fadiga da musculatura respiratória</p> <p>Disfunção diafragmática secundária à:</p> <p style="padding-left: 40px;">↑ deposição de tecido adiposo</p> <p style="padding-left: 40px;">Desvantagem mecânica</p> <p>Mudanças nos padrões respiratórios (respiração mais rápida e superficial)</p> <p>↑ resistência respiratória total</p> <p>↑ V'CO₂</p>
Condições coexistentes
<p>AOS ou resistência aumentada da VAS</p> <p>DPOC</p>
Condições agravantes
<p>Posição supina</p> <p>Sono REM</p>

2.1.4.3 Alterações inflamatórias

Evidências sugerem que as forças mecânicas não são as únicas alterações da obesidade na função respiratória. Ocorrem também mudanças fisiopatológicas em nível molecular, sendo a obesidade caracterizada por um estado inflamatório sistêmico crônico que compromete tanto a capacidade imunológica como a metabólica, além de causar hipercoagulabilidade e resistência à insulina. O tecido adiposo libera proteína C reativa (PCR), fator de necrose tumoral (TNF) e interleucina 6 (IL-6). Tais mediadores estão associados à alteração na mobilidade e na ativação dos neutrófilos, com aumento na concentração do fibrinogênio e do inibidor do ativador do plasminogênio 1, além de diminuição da antitrombina III e da fibrinólise, elevando o risco de fenômenos tromboembólicos. Esses mediadores podem estar elevados em obesos e afetar a reatividade da via aérea [Frey & Pilcher, 2003; Pinto *et al.*, 2013]. Ademais, a leptina, que é produzida pelos adipócitos e encontra-se aumentada em obesos, pode também aumentar a reatividade da via aérea e a ventilação [Frey & Pilcher, 2003; Mokhlesi *et al.*, 2008]. A leptina também é chamada de proteína da saciedade e modula a ingestão alimentar, o peso corporal e os depósitos de gordura. A resistina tem um espectro mais amplo, sendo encontrada também no baço, músculo esquelético, trato gastrointestinal e pâncreas. Ela estimula a produção das citocinas IL-6, TNF, IL-12 e IL-1 e está aumentada em doença renal crônica, presente na parede dos vasos ateroscleróticos aneurismáticos e na sinóvia de pacientes portadores de artrite reumatóide [Wozniak *et al.*, 2009]. Essas substâncias também estão implicadas no desenvolvimento de doença cardiovascular e especula-se que a inflamação induzida pela obesidade acelere a aterosclerose, processo fisiopatológico presente na maioria das doenças originadas

no sistema cardiovascular. O paciente obeso tem o seu adipócito aumentado de tamanho dando início a uma reação inflamatória local, o que não é observado nos pacientes magros [Wang & Nakayama, 2010].

Assim, atualmente, a obesidade é considerada uma doença inflamatória de baixo grau, tendo níveis aumentados de marcadores inflamatórios. Isso levou a considerar o tecido adiposo como um órgão inflamatório, capaz de mediar processos patológicos e fisiológicos. Um processo responsável por essas substâncias é chamado de estresse oxidativo, que inclui a peroxidação lipídica. Estresse oxidativo é o resultado do desequilíbrio entre a produção de radicais livres e espécies reativas de oxigênio e das substâncias antioxidantes. Essa situação ocorre quando há uma oxidação mitocondrial incompleta ou com alguns nutrientes e metais na dieta que sofreram modificações gerando radicais livres. Ainda são necessários estudos adicionais para entender toda a complexidade que existe dentro do tecido adiposo e da secreção de mediadores inflamatórios, mas sabe-se que o estresse oxidativo pode levar a célula à apoptose e à necrose tecidual [Balistrelli *et al.*, 2010; Wozniak *et al.*, 2009]. Algumas evidências enfatizam a importância das alterações na rota da leptina nos processos fisiopatológicos da AOS e da SOH e o provável papel dessas anormalidades como uma ligação entre essas duas condições, promovendo hipercapnia em pacientes com AOS [Veale *et al.*, 2008].

2.1.4.4 Anormalidades no controle central da ventilação

Evidências têm demonstrado que os obesos apresentam uma resposta ventilatória diminuída gerando a “hipótese do controle ventilatório alterado” que, por sua vez, estaria envolvida na gênese da hipoventilação nessa população. Isso significa que os centros respiratórios são incapazes de aumentar seu débito

ventilatório a taxas alcançadas por obesos não hipercápnicos [Veale *et al.*, 2008]. Chouri-Pontarolo *et al* identificaram dois subgrupos: um com resposta normal e outro com resposta inadequada. Aqueles com resposta inadequada eram mais sonolentos e hipoventilavam mais do que aqueles com resposta normal [Chouri-Pontarolo *et al.*, 2007]. Entretanto, Laaban *et al* têm enfatizado que a hipercapnia possa ser mais uma resposta adaptativa do que uma consequência de uma responsividade ventilatória anormal. Assim, os indivíduos tolerariam a hipercapnia e, conseqüentemente, poupariam o custo do oxigênio imposto pelo elevado trabalho ventilatório [Laaban *et al.*, 1992]. Maior detalhamento sobre o tópico está descrito na seção 2.2.2 Síndrome obesidade hipoventilação.

2.1.5 Modalidades de tratamento da obesidade

Sendo a obesidade uma condição médica multifatorial, o seu tratamento envolve várias abordagens: nutricional (dieta), prática de exercícios físicos e uso de medicamentos específicos antiobesidade. Entretanto, vários pacientes não respondem a essas manobras terapêuticas, necessitando de uma intervenção mais eficaz. A cirurgia bariátrica tem-se mostrado uma técnica de grande auxílio na condução clínica de casos selecionados de obesidade. De acordo com as diretrizes do NIH, são candidatos à cirurgia bariátrica pacientes com IMC ≥ 40 kg/m² ou aqueles com IMC ≥ 35 kg/m², com uma ou mais comorbidades relacionadas à obesidade, como diabetes, HAS, doença arterial coronariana ou AOS [NIH conference, 1991]. Os alvos da cirurgia são diminuir a entrada de alimentos no tubo digestório (cirurgia restritiva), diminuir a absorção (cirurgia disabsortiva) ou ambas (mista) [Buchwald *et al.*, 2004; Fandiño *et al.*, 2004; Santos *et al.*, 2008].

2.1.6 Transtornos respiratórios durante o sono em pacientes obesos

Os transtornos respiratórios durante o sono constituem um grupo heterogêneo de síndromes clínicas que têm em comum a ocorrência de episódios de interrupção completa (apneias) ou parcial (hipopneias) do fluxo aéreo durante o sono. Também são incluídas nessa categoria as doenças que cursam com hipoventilação alveolar. Assim, AOS, apneias centrais e SOH podem fazer parte do espectro dos chamados TRS [Verbraecken & McNicholas, 2013], embora exista considerável variabilidade na compreensão do termo na literatura.

Pacientes obesos em particular, com e sem hipoventilação, podem apresentar as seguintes alterações respiratórias durante o sono: 1) ronco alto, sem alteração no padrão respiratório; 2) hipoxemia desacompanhada de alterações identificáveis do padrão ventilatório; 3) episódios recorrentes de dessaturação sem apneias; 4) AOS [AASM/ICSD-3, 2014; Masa & Kryger, 2011]. Desses, o mais comumente encontrado é a AOS, que está presente em cerca de 70% da população obesa [Masa & Kryger, 2011].

Tabela 4 – Classificação dos TRS em obesos[Adaptado de Veale *et al* (2008)]***Apneias obstrutivas e/ou hipopneias (AOS)******Apneias centrais******Dessaturação contínua de oxigênio*****Com hipercapnia noturna****Hipoventilação central (ou “hipoventilação durante o sono”) (SOH)****Hipoventilação “obstrutiva” (“AOS hipercápnic”))****Sem hipercapnia noturna****Dano decorrente do desequilíbrio V'/Q' (hipoxemia)**

Embora frequentemente subdiagnosticados na prática clínica, são transtornos associados à morbidade e mortalidade significativas, principalmente em função de suas consequências cardiovasculares e neurocognitivas. Sua identificação e seu correto tratamento são de grande importância e devem ser considerados prioritários, tendo em vista o já documentado impacto da terapêutica sobre desfechos significativos, como qualidade de vida, níveis de pressão arterial sistêmica e pulmonar, função ventricular esquerda, função cognitiva, entre outros [Eckert & Malhotra, 2008; Masa & Kryger, 2011].

2.2 TRANSTORNOS RESPIRATÓRIOS DURANTE O SONO

2.2.1 Apneia obstrutiva do sono

A obesidade tem papel central na gênese da maioria dos casos de AOS. A fisiopatologia da AOS, embora ainda não seja completamente conhecida, envolve o desequilíbrio entre os mecanismos que promovem a patência da porção faríngea da via aérea e os que contribuem para o seu colapso, especialmente em adultos. Como a faringe não apresenta sustentação óssea direta e, a cada inspiração, gera-se pressão negativa que tende a colapsar suas estruturas, a permanência de uma via aérea aberta depende da significativa atividade dos cerca de 20 músculos locais. Durante o sono, a ativação neuromuscular é menor, o que acentua a tendência ao colapso inspiratório. Em indivíduos normais, essa tendência não acarreta obstruções significativas. Já nos indivíduos com AOS, fatores anatômicos, como a deposição de gordura local e a retrognatia por exemplo, contribuem para que o lúmen da via aérea seja significativamente menor e, portanto, durante os períodos de menor ativação neuromuscular, como o sono, a tendência ao colapso e à obstrução sejam muito maiores [Malhotra & White, 2002; Fagundes & Svartman, 2009; Eckert & Malhotra, 2008].

As evidências de alterações anatômicas em pacientes com AOS provêm principalmente de estudos de imagens realizados em adultos em que foram demonstrados tanto o aumento de tecidos moles adjacentes à faringe, quanto as reduções ou anormalidades nas estruturas ósseas craniofaciais. Assim, as mandíbulas de menor extensão, o posicionamento mais inferior do osso hióide e a retroposição maxilar são mais frequentes em pacientes com AOS, da mesma forma

que o aumento do palato mole, das paredes laterais da faringe, da língua e da gordura perifaríngea [Trudo *et al.*, 1998; Schwab *et al.*, 2003; Schwab *et al.*, 2006].

No decorrer de cada evento obstrutivo, a atividade da musculatura dilatadora da faringe busca a reabertura da via aérea, o que com frequência só é obtido com um despertar ou microdespertar. A ocorrência repetitiva desses eventos ao longo da noite leva a fragmentação do sono e alterações significativas da estrutura do sono, justificando as manifestações neurocognitivas da síndrome: SDE, desempenho reduzido em testes neuropsicológicos, pior qualidade de vida e alta prevalência de acidentes automobilísticos. O estímulo exato que provoca cada despertar ainda não é completamente conhecido, mas provavelmente envolve alguma combinação de hipoxia, de hipercapnia e do próprio esforço muscular [Malhotra & White, 2002; Fagondes & Svartman, 2009; Eckert & Malhotra, 2008].

Os mecanismos responsáveis pelo aumento do risco de doenças cardiovasculares envolvem o aumento do tônus simpático e a liberação de catecolaminas, que ocorrem associados aos microdespertares, bem como as alterações hemodinâmicas relacionadas à pressão intratorácica negativa gerada durante tentativas de inspiração contra uma via aérea obstruída. Além disso, apneias prolongadas em pacientes com baixa reserva respiratória ocasionam agudamente hipoxemia, que, por sua vez, pode desencadear eventuais eventos isquêmicos ou arritmias cardíacas graves (Figura 1 e Tabela 5) [Malhotra & White, 2002; Fagondes & Svartman, 2009; Eckert & Malhotra, 2008].

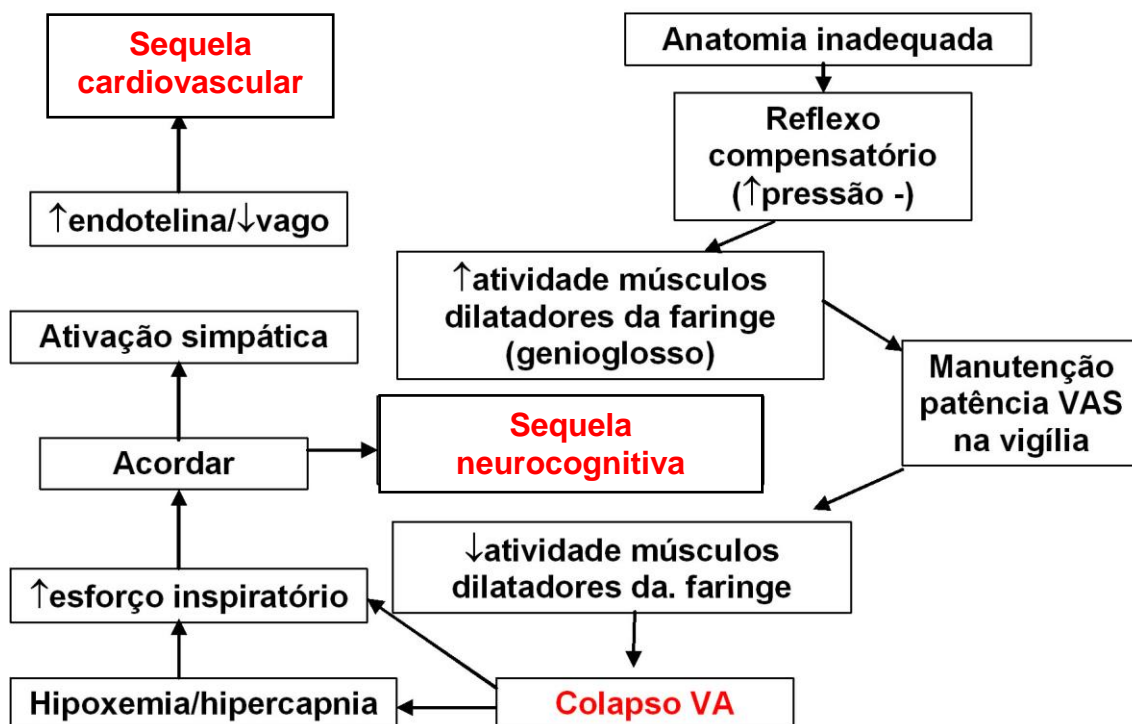


Figura 1 - Representação esquemática da fisiopatologia da AOS

[Adaptado de Malhotra & White (2002)]

Os sintomas mais comuns são, durante o sono, ronco alto e descontínuo, episódios de ressonares, apneias observadas, ronco resuscitador, respiração oral, sono descrito como agitado, movimentação brusca do corpo para restabelecer a respiração, sudorese profusa; durante a vigília, SDE, cansaço crônico, cefaleia matinal, modificações da personalidade com redução do desempenho motor e intelectual [Masa & Kryger, 2011].

Tabela 5 - Potenciais consequências da AOS

[Adaptado de Loadsman & Hillman (2001)]

Neuropsicológicos	SDE, dano memória e cognição, ↓ vigilância, ↑ risco acidentes, ansiedade e depressão, cefaleia crônica
Cardiovasculares	Hipertensão arterial sistêmica, cardiopatia isquêmica, acidente vascular encefálico, insuficiência cardíaca direita
Pulmonares	Hipoxemia, hipercapnia, hipertensão pulmonar
Endócrinos	↓ níveis de hormônio do crescimento e de testosterona, instabilidade do <i>diabetes mellitus</i>
Trato gastrointestinal	Doença do refluxo gastroesofágico

2.2.2 Síndrome da obesidade hipoventilação

A síndrome da obesidade hipoventilação (SOH), classicamente conhecida com síndrome de Pickwick ou síndrome Pickwickiana, caracteriza-se pela presença de hipoventilação alveolar crônica levando à hipercapnia diurna ($\text{PaCO}_2 \geq 45 \text{ mmHg}$ na vigília ao nível do mar) e hipoxemia ($\text{PaO}_2 < 70 \text{ mmHg}$ ao nível do mar) em pacientes obesos ($\text{IMC} > 30 \text{ kg/m}^2$) e sem outras causas de hipoventilação identificadas, tais como, pneumopatias obstrutivas ou restritivas graves, patologias pleurais, doenças esqueléticas relevantes, como cifoescoliose significativa, hipotireoidismo acentuado, doenças neuromusculares e outras síndromes de hipoventilação central (Masa & Kryger, 2011; Mokhlesi *et al.*, 2008; Surrat, 2013). Portanto, a SOH é um diagnóstico de exclusão e deve ser distinguida de outras condições que possam estar associadas com hipercapnia [Mokhlesi & Tulaimat,

2007]. Assim, a SOH poderia ser resumida como uma doença em que um obeso com pulmões normais hipoventila cronicamente [Powers, 2008].

Recentemente, a Academia Americana de Medicina do Sono (AASM, 2014), publicou novas regras de definição da doença. Os critérios diagnósticos estabelecidos estão na Tabela 6. Nessa publicação, é ressaltada a concomitância frequente de AOS e, em tais casos, o diagnóstico de ambos os TRS – AOS e SOH – deverá ser feito. Também é enfatizada que, embora usual na SOH, a dessaturação arterial de oxigênio não é requerida para o diagnóstico. E, comumente, a PSG mostra piora da hipoventilação durante o sono se a PaCO_2 ou estimativa não invasiva da PaCO_2 é medida.

Tabela 6 – Critérios diagnósticos da SOH [AASM/ICSD-3, 2014]

Critérios Diagnósticos de SOH*	
A	Presença de hipoventilação durante a vigília ($\text{PaCO}_2 >45\text{mmHg}$) medida por PCO_2 arterial, PCO_2 exalado ou PCO_2 transcutâneo.
B	Presença de obesidade ($\text{IMC} >30 \text{ kg/m}^2$)
C	Hipoventilação não é primariamente devido à doença parenquimatosa pulmonar ou de via aérea, patologia vascular pulmonar, doenças da parede torácica (outras do que sobrecarga devido à obesidade), uso de medicações, doenças neurológicas, fraqueza muscular ou uma já conhecida síndrome de hipoventilação alveolar central idiopática ou congênita.

*Todos os critérios devem ser preenchidos

Embora, com base nos critérios diagnósticos atuais de SOH, a PSG não seja exame mandatório, a sua realização em pacientes com SOH é importante por diversas razões: é o teste padrão para o diagnóstico de AOS, frequentemente associada com SOH; fornece um panorama da gravidade da doença determinando a severidade e a duração da dessaturação da oxihemoglobina, bem como a presença de arritmias cardíacas; permite a titulação de pressão positiva na via aérea (PAP) para o tratamento da SOH [Surrat, 2013].

Apesar da valorização ainda vigente da hipercapnia em vigília como critério obrigatório para o diagnóstico de SOH, sabe-se que esse é um marcador tardio de uma doença já plenamente estabelecida e frequentemente com a presença de comorbidades significativas. Com base nas hipoventilações de outras etiologias, observa-se que o distúrbio se apresenta, em sua fase inicial, primeiramente no sono, especialmente durante o sono REM, atingindo posteriormente estágios de sono não REM e, por último, manifesta-se também com o paciente em vigília. Assim, pensamos ser importante a monitorização contínua do CO₂ durante o sono para a detecção precoce da SOH [Mellies & Lofaso, 2009].

De forma complementar, alguns autores sugerem que a SOH também poderia ser definida por um aumento de 10mmHg na PaCO₂ durante o sono em relação aos valores basais da vigília ou por significativa dessaturação de oxigênio que não é explicada por apneias ou hipopneias obstrutivas [Mokhlesi & Tulaimat, 2007; Mokhlesi, 2010].

A prevalência exata de SOH na população geral permanece incerta e ainda carece de estudos de base populacional. Estimativas atuais sugerem que cerca de 0,3% a 0,4% da população obesa possa ter SOH, independentemente da existência

de AOS [Macavei *et al.*, 2013]. Já a prevalência de SOH entre pacientes com AOS é estimada entre 10 e 20% e é maior no subgrupo de pacientes com obesidade extrema (IMC >40 kg/m²) [Mokhlesi & Tulaimat, 2007; Mokhlesi *et al.*, 2008; Mokhlesi, 2010]. A prevalência de SOH entre adultos hospitalizados com IMC>35 kg/m² tem sido relatada em torno de 31% [Mokhlesi, 2010]. Embora a prevalência tenda a ser maior entre os homens, o predomínio masculino não é tão claro como na AOS. Assim como também não parece haver inequívoco predomínio étnico ou racial [Mokhlesi & Tulaimat, 2007; Mokhlesi, 2010].

Geralmente o diagnóstico é tardio, ocorrendo por volta da quinta ou sexta décadas de vida e o início do tratamento retardado por conta disso [Mokhlesi & Tulaimat, 2007]. Vários pacientes podem passar anos sem diagnóstico, até que súbita deterioração, decorrente de hipoxemia e hipercapnia crônicas, com parada cardiorrespiratória ou grave descompensação (insuficiência respiratória hipercápnica aguda ou crônica) ocorra [Surrat, 2013]. Muitas das manifestações clínicas da SOH sobrepõem-se as da AOS. A maioria dos pacientes apresenta ronco alto, ronco resuscitador, episódios de sono agitado e apneias assistidas, SDE, fadiga e cefaleia matinal [Mokhlesi & Tulaimat, 2007; Mokhlesi *et al.*, 2008; Surrat, 2013]. A gravidade da hipersonolência pode não se correlacionar diretamente com o grau de hipercapnia. Distúrbios do humor e prejuízo à memória e concentração também podem ser encontrados. Alguns pacientes podem apresentar reduzida eficiência do sono e vários despertares [Surrat, 2013]. É frequente a queixa de dispneia e a coexistência de hipoxemia durante a vigília com conseqüente policitemia, hipertensão pulmonar e insuficiência cardíaca direita com sinais de *cor pulmonale* [Mokhlesi & Tulaimat, 2007; Mokhlesi *et al.*, 2008]. A elevação do hematócrito pode indicar um estado de hipoxemia crônica [Surrat, 2013]. Durante o sono, a

hipoventilação é comumente pior durante o estágio REM em relação ao sono não REM e esses pacientes frequentemente apresentam apneias obstrutivas, embora uma minoria possa cursar apenas com um padrão de acentuação da hipoventilação. Os pacientes com SOH geralmente apresentam uma dessaturação da oxihemoglobina durante o sono mais acentuada do que aqueles apenas com AOS [Surrat, 2013]. Estima-se que 10 a 15% dos pacientes com AOS sejam hipercápnicos e cerca de 90% dos pacientes com SOH apresentem apneia obstrutiva concomitante. Os 10% restantes tem um IAH menor do que 5 e, portanto, diagnóstico apenas de SOH isoladamente [Mokhlesi & Tulaimat, 2007; Mokhlesi *et al.*, 2008]. Embora a maioria dos pacientes com SOH tenha um IAH alterado devido à coexistência de AOS, um IAH elevado não prediz a presença de SOH associada em pacientes com AOS [Surrat, 2013].

Um dos testes propostos para a detecção de hipoventilação alveolar é a gasometria arterial (GA) realizada em ar ambiente. A elevação do bicarbonato sérico devido à compensação metabólica da acidose respiratória é comum em pacientes com SOH e aponta para a natureza crônica da hipercapnia. Tal exame poderia ser útil como um teste sensível para o rastreamento de hipercapnia. Ademais, o nível de bicarbonato sérico pode ser determinado por simples punção venosa, menos invasiva que a abordagem arterial, prescindindo inicialmente da GA. Mokhlesi *et al* demonstraram que o nível de bicarbonato sérico combinado com a gravidade da AOS pode ser usado como preditor clínico de SOH em pacientes com obesidade mórbida e AOS [[Mokhlesi & Tulaimat, 2007; Mokhlesi *et al.*, 2008]. Entretanto, recomenda-se a confirmação da presença e da gravidade da hipercapnia diurna através da GA em pacientes suspeitos. Se hipercapnia estiver presente, provas de função pulmonar, exames de imagem do tórax e função tireoidiana podem ser úteis

para excluir outras causas de hipercapnia [Mokhlesi & Tulaimat, 2007]. Todavia, convém considerar que a PaCO_2 pode encontrar-se normal ou mesmo reduzida por hiperventilação voluntária ou involuntária devido ao procedimento de punção arterial, por exemplo [Surrat, 2013].

A hipoxemia ($\text{PaO}_2 < 70$ mmHg), por vezes acentuada, detectada em ar ambiente durante a vigília pela GA e também através da oximetria de pulso é achado frequente em pacientes com SOH, embora não exclusivo dessa situação específica, como já foi abordado anteriormente [Mokhlesi *et al.*, 2008]. O percentual do TTS com $\text{SpO}_2 < 90\%$ na PSG também poderia ser útil na diferenciação de distúrbios, especialmente eucápnicos versus hipercápnicos [Mokhlesi, 2010]. O gradiente alvéolo-arterial (A-a) calculado de oxigênio pode ser normal quando não há cardiopatia ou pneumopatia associada. Um gradiente A-a de oxigênio normal praticamente exclui a presença de doença parenquimatosa pulmonar ou de via aérea. Alguns pacientes com SOH podem apresentar modesto aumento no gradiente A-a de oxigênio, devido à hipoxemia decorrente do desequilíbrio V'/Q' [Surrat, 2013].

A importância da obesidade na patogênese da SOH é sustentada pela observação de que a perda de peso isolada diminui a PaCO_2 durante a vigília em pacientes com SOH [Surrat, 2013]. Os mecanismos pelos quais a obesidade mórbida leva à hipoventilação são complexos e ainda não completamente elucidados. Diversos mecanismos têm sido propostos na patogênese da SOH, incluindo mecânica respiratória anormal devido à obesidade, resposta central inadequada à hipercapnia e hipoxemia, AOS e alterações neurohormonais, tais como níveis reduzidos de leptina ou mesmo resistência à leptina [Mokhlesi *et al.*,

2008; Surrat, 2013]. A importância desses fatores pode variar de indivíduo para indivíduo (Figura 2) [AASM/ICSD-3, 2014].

A obesidade aumenta o trabalho respiratório, que leva à hipoventilação se o indivíduo é incapaz de produzir ou manter um nível aumentado de trabalho [Surrat, 2013]. Sharp *et al* demonstraram que o trabalho respiratório aumenta cerca de 30% em obesos sem SOH e ao redor de 90% naqueles com SOH [Sharp *et al.*, 1964]. Esse aumento do trabalho respiratório relacionado à obesidade é devido a uma complacência pulmonar reduzida e ao aumento do esforço necessário para iniciar a mobilização da caixa torácica e do diafragma [Surrat, 2013].

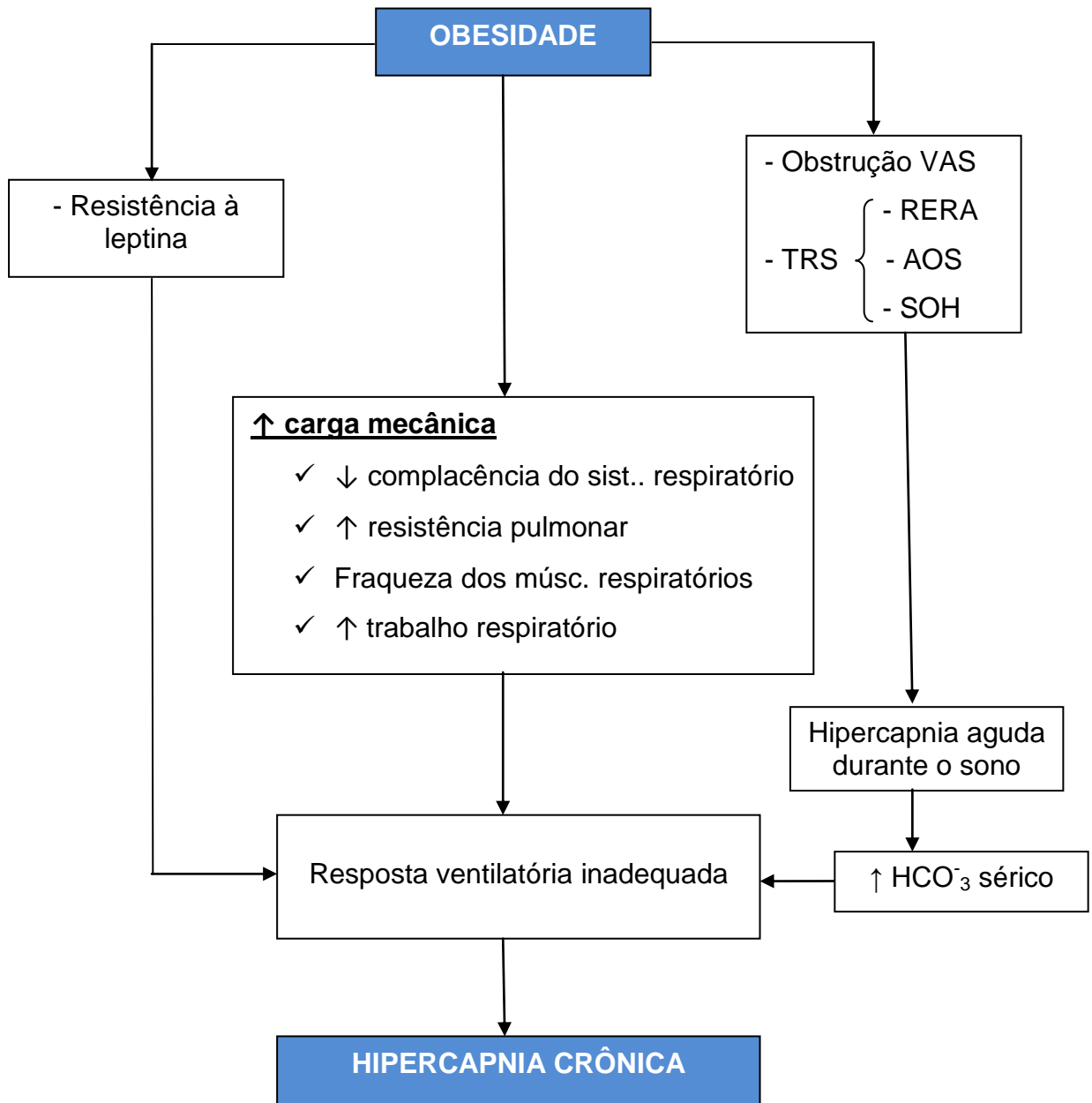


Figura 2 - Mecanismos da hipercapnia crônica diurna em obesos

[Adaptado de Mokhlesi *et al*, 2008]

Um modelo que combina TRS, controle central da respiração e tamponamento renal tem sido proposto para explicar a fisiopatologia da SOH. Em pacientes com AOS, a ventilação minuto durante o sono não diminui devido ao seu grande aumento que ocorre entre os eventos respiratórios obstrutivos. Entretanto, esses eventos podem produzir hipercapnia aguda se a duração da hiperventilação intereventos for insuficiente para eliminar o CO_2 acumulado [Mokhlesi *et al.*, 2008]. O aumento progressivo da PaCO_2 durante a noite causa uma queda no pH sanguíneo. Assim, ocorre uma redução da excreção renal de bicarbonato, a fim de tamponar a diminuição do pH [Surrat, 2013]. Esse pequeno aumento no nível de bicarbonato sérico não é corrigido antes do próximo período de sono se a constante de tempo de excreção do bicarbonato for maior do que a do CO_2 . O nível elevado de bicarbonato interfere na resposta ventilatória ao CO_2 em relação ao seu valor inicial reduzindo a troca de íons hidrogênio para uma dada mudança no CO_2 , podendo resultar em um nível mais elevado de CO_2 ao acordar [Mokhlesi *et al.*, 2008]. Além disso, a obesidade por si só leva ao aumento da produção de CO_2 , bem como está associada com diversos fatores que predispõem à retenção de CO_2 . Há um aumento do trabalho ventilatório devido à sobrecarga de massa decorrente do peso adicional na bomba respiratória, bem como uma sobrecarga resistiva devido à obstrução intermitente da VAS durante o sono. Vários fatores interferem na eliminação do CO_2 , incluindo: alteração dos volumes pulmonares e da mecânica ventilatória, anormalidades na relação ventilação/perfusão secundárias a atelectasia ou congestão pulmonar, diminuída quimiossensibilidade e resposta à sobrecarga e supressão do controle respiratório devido a fatores humorais relacionados à obesidade, tal como resistência à elevação dos níveis de leptina, que é considerada um estimulante respiratório. Taxa de excreção renal de bicarbonato prejudicada,

como visto na hipóxia, insuficiência cardíaca ou deficiência de cloreto relacionada a diurético também podem contribuir para a persistência da hipercapnia. O controle anormal da ventilação (resposta ventilatória hipercápica inadequada) também permite a persistência da hipercapnia mesmo em vigília após a cessação da causa da hipercapnia aguda [AASM/ICSD-3, 2014]. Pacientes com SOH têm uma reduzida resposta ventilatória aos quimioestímulos, tais como hipoxemia e hipercapnia. Em contraste, indivíduos obesos sem SOH respondem normalmente a esses estímulos. A diminuição da resposta ventilatória parece ser uma adaptação ao aumento do trabalho respiratório, mais do que um defeito primário [Surrat, 2013].

A leptina, conhecida como a proteína da saciedade e que possui a propriedade de aumentar a ventilação [Mokhlesi *et al.*, 2008], é um modulador neurohumoral que tem sido implicado na patogênese da SOH. Estudos em animais indicam que níveis insuficientes de leptina ou um estado de resistência à leptina podem contribuir para a SOH. Ratos com obesidade geneticamente induzida por deficiência de leptina hipoventilam e têm uma PaCO_2 elevada. Reposição de leptina, por sua vez, melhora a quimiossensibilidade ao CO_2 e aumenta a ventilação minuto. Humanos obesos têm níveis elevados de leptina, particularmente se forem hipercápicos. Os altos níveis de leptina podem ser uma resposta compensatória a resistência à leptina e/ou um esforço para manter a ventilação alveolar em um cenário de uma alta carga ventilatória devido à obesidade e aumentada resistência da VAS (Figura 3) [Surrat, 2013].

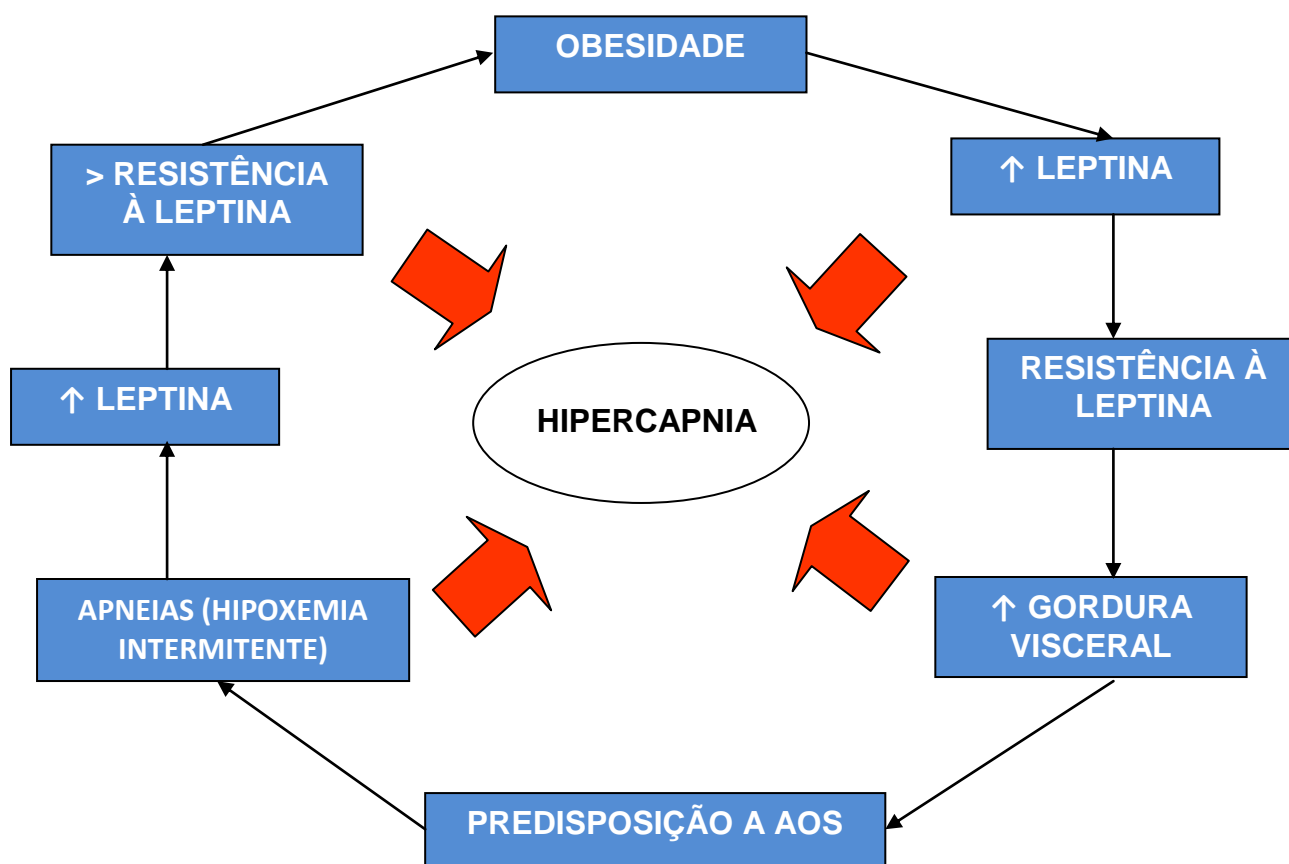


Figura 3 – Potenciais interações fisiopatológicas entre leptina e SOH

[Adaptado de Veale *et al.*, 2008]

A morbidade associada à SOH está frequentemente relacionada à obesidade em si e à insuficiência respiratória, características patogênicas da SOH. Em comparação com os pacientes com AOS eucapnicos, aqueles com SOH apresentam pior qualidade de vida, maiores gastos com a saúde e maior risco de desenvolver hipertensão pulmonar, bem como risco aumentado de desenvolver doenças cardiovasculares que podem culminar com mortalidade precoce. Hipertensão pulmonar é mais comum e mais grave em pacientes com SOH do que naqueles com AOS (50% e 15%, respectivamente). Adicionalmente, pacientes com SOH, quando

comparados com indivíduos com o mesmo grau de obesidade sem SOH, utilizam com maior frequência os recursos médicos e apresentam maior probabilidade de hospitalização e de necessidade de monitorização intensiva e de ventilação mecânica invasiva [Mokhlesi & Tulaimat, 2007; Mokhlesi *et al.*, 2008]. Os pacientes com SOH também apresentam maior probabilidade de serem diagnosticados com insuficiência cardíaca congestiva, angina *pectoris*, *cor pulmonale*, HAS, DM, hipotireoidismo e osteoartrite e risco de disfunção hepática e hiperlipidemia [Mokhlesi *et al.*, 2008]. Até um quarto dos pacientes com SOH também carregam um diagnóstico de asma [Veale *et al.*, 2008].

Um estudo que avaliou obesos internados demonstrou mortalidade em 18 meses de 23% naqueles com hipoventilação, em contraste com uma mortalidade de 9% no grupo de pacientes com semelhante grau de obesidade, mas sem hipoventilação (razão de chances de 4), sendo que a maioria dos óbitos ocorreu nos 3 primeiros meses após a alta hospitalar [Mokhlesi & Tulaimat, 2007; Mokhlesi *et al.*, 2008; AASM/ICSD-3, 2014].

A taxa de mortalidade de séries de pacientes com SOH não tratados com pressão positiva na via aérea (PAP) de forma não invasiva em longo prazo pode chegar a 50%, incluindo casos de morte súbita [Mokhlesi & Tulaimat, 2007]. Em contrapartida, dois estudos prospectivos não evidenciaram óbito intra hospitalar em 64 pacientes consecutivos internados com SOH. Quanto ao impacto do tratamento, um estudo retrospectivo de 126 pacientes com SOH que foram aderentes ao tratamento com PAP relatou uma mortalidade de 3% em 18 meses e de 8% e 30% em 2 e 5 anos, respectivamente. Evidências atuais também sugerem que a adesão à terapia com PAP reduz os custos com serviços de saúde e as taxas de readmissão hospitalar entre pacientes com SOH [Mokhlesi *et al.*, 2008].

2.2.3 Relação entre SOH e AOS

Existem muitas semelhanças e algumas sobreposições entre SOH e AOS. Embora a maioria dos obesos que hipoventila tenha AOS, a relação entre as duas condições e, em particular, a exata contribuição da AOS para a hipercapnia ainda não está clara [Veale *et al.*, 2008]. Devido a essa elevada associação, muitas vezes o termo “AOS hipercápica” tem sido intercambiável com SOH [Mokhlesi & Tulaimat, 2007; AASM/ICSD-3, 2014], contudo entendemos que se trata de entidades distintas (Tabela 7).

Por outro lado, a existência apenas de SOH sem AOS associada, tem sido chamada de forma alternativa por alguns autores de “hipoventilação durante o sono”, ampliando ainda mais a variedade de termos e definições empregados [Mokhlesi & Tulaimat, 2007].

A definição heterogênea de termos e a diversidade de critérios diagnósticos utilizados nos estudos, especialmente envolvendo a SOH, têm impacto na estimativa da real prevalência da doença, bem como no correto diagnóstico e estabelecimento de terapia específica adequada para cada patologia.

Tabela 7 – Padrões clínicos de hipercapnia

[Adaptado de Veale *et al.*, 2008]

Padrão clínico	Critérios diagnósticos
AOS “hipercápnic” *	<ol style="list-style-type: none"> 1) AOS confirmada por PSG 2) Normocapnia corrigida e/ou mantida com CPAP
SOH	<p>Hipercapnia persistente em paciente que:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) PSG exclui AOS 2) Rel. VEF1/CVF e VEF1 > 70% previsto
AOS associada com SOH	<ol style="list-style-type: none"> 1) AOS confirmada por PSG 2) Hipercapnia persiste com o uso de CPAP
DPOC*	<ol style="list-style-type: none"> 1) Limitação crônica ao fluxo aéreo (Rel. VEF1/CVF e VEF1 < 70% previsto) 2) PSG exclui AOS
Síndrome de <i>overlap</i> (AOS associada à DPOC)*	<ol style="list-style-type: none"> 1) AOS confirmada por PSG 2) Limitação crônica ao fluxo aéreo (Rel. VEF1/CVF e VEF1 < 70% previsto)

*Patologias não exclusivas de obesos

2.2.4 Métodos diagnósticos dos transtornos respiratórios durante o sono

Tendo em vista a elevada prevalência e o grande número de casos não identificados, o diagnóstico deve iniciar por um alto grau de suspeição clínica. Naqueles casos em que as queixas não são espontâneas, o questionamento sobre

sintomas relacionados ao sono deve sempre estar presente na avaliação clínica deste grupo de pacientes.

O exame padrão é a PSG, que é realizada durante uma noite inteira em um laboratório do sono. Na PSG são registradas, no mínimo, sete variáveis biológicas que incluem: eletroencefalograma (EEG), eletrooculograma (EOG), eletromiograma de mento (EMG), eletrocardiograma (ECG), fluxo aéreo, esforço respiratório e saturação da hemoglobina. O exame é conduzido por um técnico com treinamento específico em PSG que permanece assistindo o paciente a noite toda, o que garante a qualidade do registro e possibilita intervenções durante o exame.

Em nosso meio, a PSG não é um exame disponível na maioria dos centros pelo sistema público de saúde. O Hospital de Clínicas de Porto Alegre é o único hospital público a dispor de PSG no sul do Brasil.

Métodos alternativos à PSG vêm sendo desenvolvidos e testados para o diagnóstico de AOS. São equipamentos geralmente de menor complexidade, com um número reduzido de variáveis registradas e que permitem a realização do exame fora do laboratório do sono (mais comumente no domicílio do paciente), além disso, aumentam a disponibilidade de exames e, finalmente, são opções de menor custo. Compreendem uma variedade ampla de equipamentos que vai desde a PSG completa (sem a presença de um técnico) até um holter de oximetria de pulso. Até o presente, existe uma grande heterogeneidade entre os equipamentos tanto no que diz respeito aos parâmetros aferidos como na forma como os dados são adquiridos e analisados.

2.2.4.1 Questionários

2.2.4.1.1 Escala de Sonolência de Epworth (ESE)

Originalmente desenvolvida para o rastreamento de SDE. Consiste em uma escala autoaplicável que avalia a possibilidade de cochilar em 8 situações do cotidiano. É utilizada uma escala de 0 (zero) à 3 (três), em que 0 corresponde a nenhuma e 3 a grande probabilidade de cochilar, podendo o resultado final variar de 0 à 24 (Anexo III). O ponto de corte para a identificação de indivíduos com grande probabilidade de SDE é uma pontuação total >10 [Johns, 1991]. Anexo III.

2.2.4.1.2 Questionário de Berlim

Questionário que inclui 10 itens organizados em 3 categorias referentes a sintomas durante o sono - ronco e apneia presenciadas – (5 itens), considerando suas intensidade e frequência; sonolência diurna (4 itens) e HAS/obesidade (1 item) (Anexo IV). A determinação de alto ou baixo risco para AOS é baseada nas respostas em cada categoria de itens. É considerado alto grau se o paciente tiver 2 ou mais categorias positivas [Netzer *et al.*, 1999]. Anexo IV.

2.2.4.1.3 Questionário STOP-Bang

O questionário STOP-Bang foi uma ferramenta de rastreamento desenvolvida e validada para a identificação de AOS em pacientes cirúrgicos. É um modelo de escore baseado no acrônimo STOP-Bang que considera situações predisponentes para AOS: ronco, cansaço, apneia observada, presença de HAS, IMC, idade,

circunferência cervical e gênero. Consiste em 8 questões facilmente administradas com respostas “Sim/Não” (correspondendo a escore 1/0) (Anexo V). Assim, o escore final varia de zero a oito e um escore ≥ 3 tem demonstrado uma alta sensibilidade para a detecção de AOS e é considerado muito útil para descartar pacientes com AOS moderada e grave [Chung *et al.*, 2008] Anexo V.

2.2.4.1.4 Sleep Apnea Clinical Score (SACS)

Consiste em uma fórmula de predição clínica para AOS que utiliza circunferência cervical, história de HAS e sintomas clínicos (ronco e apneia observada) para gerar uma taxa de probabilidade (Anexo VI). Um escore ≥ 15 tem uma taxa de 5,17 e uma probabilidade pós teste de 81% de que o paciente tenha AOS [Flemons *et al.*, 1994]. Anexo VI.

2.2.4.2 Monitorização durante o sono

2.2.4.2.1 Polissonografia

O teste padrão para o diagnóstico da AOS é a PSG de noite inteira, uma vez que a história clínica não é suficiente para estabelecer o diagnóstico definitivo nem estimar a sua gravidade. A rotina para a realização da PSG bem como o escore utilizado para a sua interpretação já estão bem definidos na literatura [Kushida *et al.*, 2005; Iber *et al.*, 2007; Berry *et al.*, 2012]. A padronização do exame contempla a sua realização durante a noite inteira em laboratório do sono, com o local em condições adequadas de luz, temperatura e mínimo nível de ruído. Deve haver um profissional capacitado, idealmente técnico em PSG, acompanhando o exame,

garantindo a qualidade do registro e possibilitando intervenções durante a PSG quando necessário. Todos os registros devem ser revisados por médico certificado em medicina do sono. Geralmente são utilizados 16 canais com o registro dos seguintes parâmetros biológicos: atividade de eletroencefalograma (EEG), eletroculograma (EOG) e eletromiograma (EMG) de mento e medida dos movimentos das paredes torácica e abdominal, da frequência cardíaca (FC), do fluxo oronasal (avaliado através de cânula ou termistor nasal) e da saturação periférica da oxihemoglobina (SpO₂) através de um oxímetro de pulso. A posição corporal deve ser documentada. O EMG de membros ou sensor de movimento é desejável, mas opcional [Kushida *et al.*, 2005; Iber *et al.*, 2007; Berry *et al.*, 2012].

O sono humano é dividido em sono não REM e sono REM de acordo com os padrões bioelétricos observados durante o registro do EEG, do EOG e do EMG da região submentoniana. O sono não REM é composto pelos estágios 1 (transição da vigília para o sono), 2 e 3, este último também conhecido por sono de ondas lentas. Já o sono REM, é caracterizado por movimentos rápido dos olhos e supressão tônica dos potenciais musculares esqueléticos e reflexos. O sono REM se alterna com o não REM em intervalos que variam de 70 a 110 minutos. Cada sequência não REM-REM forma um ciclo de sono que se repete de 4 a 6 vezes por noite, dependendo do período total de sono. Essa distribuição pode ser modificada por fatores como idade, temperatura, ambiente, ingestão de drogas ou determinadas doenças [Silva, 1996]. A arquitetura do sono é avaliada pela técnica padronizada principalmente por Rechtschaffen e Kales [Rechtschaffen & Kales, 1968] e a quantidade de tempo gasta em cada estágio do sono é expressa como percentual do tempo total de sono (TTS) [Kushida *et al.*, 2005; Iber *et al.*, 2007; Berry *et al.*, 2012].

Os eventos respiratórios podem ser divididos didaticamente em apneias e hipopneias. Hipopneias são definidas como uma redução de, pelo menos, 30% do fluxo aéreo nasal associada com dessaturação de 3% ou 4% na SpO₂, fragmentação do sono. As apneias são pausas respiratórias, em que há redução de >90% do fluxo aéreo em relação ao basal por, no mínimo, 10 segundos. Elas são registradas e classificadas em centrais, obstrutivas e mistas. Apneia central é definida como a ausência de fluxo oronasal, com duração de pelo menos 10 segundos, sem a presença de esforço respiratório associado. Por sua vez, apneia obstrutiva é definida como a presença de movimentos torácicos e abdominais na ausência de fluxo oronasal. Configura-se apneia mista aquela que apresenta ambos componentes – central e obstrutivo. O índice de apneia-hipopneia (IAH) é calculado através da soma do número de apneias obstrutivas e hipopneias obstrutivas, acrescida das apneias mistas, dividido pelo tempo total de sono (TTS), que é o tempo compreendido desde o início do sono até o término do exame. Valores de IAH igual ou acima de 5 eventos/hora são considerados anormais. IAH ≥ 5 e <15 eventos/hora corresponde a AOS leve; IAH ≥ 15 e <30 , AOS moderada e AOS é classificada como grave quando há IAH maior ou igual a 30 eventos/hora [Kushida *et al.*, 2005; Iber *et al.*, 2007; Berry *et al.*, 2012; AASM/ICSD-3, 2014].

2.2.4.2.2 Monitorização portátil durante o sono

Devido ao alto custo e complexidade, à disponibilidade limitada e à elevada demanda pelo diagnóstico, torna-se inviável a realização de PSG em todos os pacientes. A fim de ultrapassar essas dificuldades, aparelhos portáteis de registro têm sido desenvolvidos para a detecção de AOS. A monitorização portátil (MP) durante o sono tem se mostrado capaz de prover um diagnóstico similar ao feito pela

PSG no laboratório, pelo menos, em pacientes com uma alta probabilidade pré-teste de AOS moderada a grave. No entanto, convém considerar a possibilidade de perda de dados, que varia de 3 a 18% nos estudos tipo 3. Em 1994, a AASM classificou os estudos do sono em 4 tipos, baseado no número e tipos de variáveis fisiológicas aferidas (Tabela 8) [Corral-Peñafiel, 2013].

2.2.4.2.3 Holter de oximetria

A oximetria é comumente aferida no contexto da PSG e da MP. Registra a ocorrência de dessaturação de oxigênio, mas não avalia qualquer dado relativo ao sono e não diferencia os tipos de apneia associados. Desse modo, não tem capacidade de detectar eventos sem dessaturação. Os resultados são variáveis quando comparados diferentes tipos de aparelhos. Também tem sido utilizado para aqueles pacientes com TRS que se encontram clinicamente instáveis, em que a terapia com PAP deve ser iniciada sem retardo, mas que não apresentam condições de permanecer no laboratório do sono para diagnóstico e titulação. Nessa situação específica, um diagnóstico de certeza pode ser postergado e o holter de oximetria pode ser considerado uma alternativa razoável para avaliar a adequação inicial ao tratamento [Haddad & Bittencourt, 2013; Surrat, 2013].

Tabela 8 – Tipos de estudos do sono conforme a AASM, 1994[Adaptado de Corral-Peñafiel *et al.*, 2013]

	Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3	Tipo 4
Nº de canais	≥7	≥7	≥4	1-2**
Tipos de canais	EEG, EOG, EMG, ECG, fluxo aéreo, esforço, oximetria	EEG, EOG, EMG, ECG, fluxo aéreo, esforço, oximetria	ECG, fluxo aéreo, esforço, oximetria*	Oximetria e outro (usualmente fluxo aéreo)
Posição corporal	Medida objetivamente	Opcional	Opcional	Não medida
Cenário	Assistido (geralmente no laboratório do sono)	Não assistido	Assistido ou não assistido	Assistido ou não assistido
Descrição	PSG padrão realizada em um laboratório do sono	PSG portátil	Exame portátil limitado à AOS	Registro contínuo de 1 ou 2 sinais

AOS: apneia obstrutiva do sono; ECG: eletrocardiograma; EEG: eletroencefalograma; EMG: eletromiograma; EOG: eletro-oculograma; PSG: polissonografia.

*Pelo menos 2 canais correspondem a movimentos respiratórios ou movimentos respiratórios e fluxo aéreo.

**Excepcionalmente, pode medir ≥3 parâmetros, mas não preenche todos os critérios para ocupar uma categoria superior.

2.2.5 TRS em obesos candidatos à cirurgia bariátrica

A prevalência de AOS na população cirúrgica é maior do que na população em geral e varia com os distintos perfis cirúrgicos. Em particular na cirurgia bariátrica, aproximadamente 7 de cada 10 pacientes foram identificados com AOS, presumivelmente devido ao elevado grau de obesidade nessa população específica (Frey & Pilcher, 2003). Enquanto que na população adulta em geral a prevalência de AOS situa-se em torno de 9% a 24% [Young *et al*, 2002], nos obesos ela aumenta significativamente [Lopez *et al*, 2008]. A maioria dos casos não é diagnosticada e um rastreamento cuidadoso de rotina muitas vezes não é implementado antes da cirurgia (O’Keeffe & Patterson, 2004).

Uma das barreiras ao estudo da prevalência de TRS em pacientes cirúrgicos é a dificuldade no recrutamento de pacientes para serem submetidos à PSG antes da cirurgia. Fidan *et al* rastrearam 433 pacientes cirúrgicos, contudo apenas 18 de 41 pacientes convidados a participar do estudo aceitaram realizaram PSG e 14 pacientes (3,2% do total rastreado) foram diagnosticados com AOS [Fidan *et al.*, 2006]. Em outro estudo, conduzido por Chung *et al*, 24% de 305 pacientes cirúrgicos foram classificados como sendo de alto risco para ter AOS e 13 pacientes tiveram o diagnóstico confirmado por PSG, 4,2% do número total de pacientes rastreados [Chung *et al.*, 2007]. Estima-se que aproximadamente 80% dos homens e 93% das mulheres com AOS moderada a grave sejam subdiagnosticados [Young *et al.*, 1997].

Frey *et al* avaliaram a incidência de AOS em 40 pacientes consecutivos em avaliação para cirurgia bariátrica. Todos os pacientes foram submetidos a avaliação clínica e laboratorial e à PSG, independente da existência de sintomas obstrutivos durante o sono. TRS foi encontrado em 88% da amostra, sendo AOS em 71% dos casos e resistência aumentada da via aérea em 17%, comprovando a elevada prevalência dessa condição na população de obesos [Frey & Pilcher, 2003].

2.2.6 Tratamento dos TRS em obesos

O uso de PAP, seja ele de pressão contínua (CPAP) ou em dois níveis de pressão (*Bilevel*), pode ser necessário para manter a patência da via aérea. Diversos trabalhos têm demonstrado o sucesso no uso do PAP e a consequente melhora nos desfechos [Haddad & Bittencourt, 2013]. Tendo em vista a elevada prevalência de TRS nessa população e a dificuldade de realizar o diagnóstico através dos métodos tradicionais disponíveis, alguns autores chegaram a propor o uso empírico de PAP

[Frey & Pilcher, 2003], contudo essa estratégia não é consenso entre os especialistas. A PAP pode ser usada com segurança mesmo no pós operatório, conforme demonstrado por alguns estudos [Davis *et al.*, 2007].

A traqueostomia está reservada apenas para aqueles pacientes com AOS grave e impossibilidade ou insucesso no uso da PAP. Em raros casos, pode ser uma estratégia utilizada para facilitar uma abordagem anestésica mais segura [Strollo & Rogers, 1996].

Por sua vez, os estudos com cirurgia bariátrica têm demonstrado que a perda de peso causada pelo procedimento pode melhorar os sintomas, conforme resultados de questionários específicos, modificar a pressão em uso no CPAP e alterar os parâmetros da PSG. Estudos ainda são necessários para avaliar o impacto da cirurgia no tratamento dos TRS em longo prazo [Fritscher *et al.*, 2007].

3 JUSTIFICATIVA

3 JUSTIFICATIVA

A literatura tem demonstrado que a prevalência de TRS é elevada, especialmente entre os obesos, principal fator de risco para tal condição [Eckert & Malhotra, 2008]. Enquanto que, na população em geral, a prevalência varia de 9% a 24%, na população obesa tais valores variam de 76% até 96% [Lopez *et al.*, 2008].

Assim sendo, considerando: (1) a elevada prevalência de TRS em pacientes obesos candidatos à cirurgia bariátrica; (2) a sua associação com alterações que potencialmente impactam de forma negativa na evolução perioperatória (como hipoxemia, hipercapnia e hipertensão pulmonar); (3) a dificuldade de realização da PSG, exame padrão áureo para o diagnóstico de TRS, especialmente no cenário da saúde pública; torna-se necessário um estudo que avalie estratégias de rastreamento de menor custo e de mais fácil acesso e execução nessa população.

Esse conhecimento irá facilitar a realização de estudos posteriores que busquem elucidar o impacto do rastreamento de TRS mesmo nos pacientes assintomáticos, do diagnóstico precoce e da implantação do tratamento com PAP ainda na fase pré-operatória na prevenção de complicações perioperatórias.

4 HIPÓTESE

4 HIPÓTESE

Em pacientes obesos candidatos à cirurgia bariátrica, a PSG pode ser substituída por uma estratégia menos complexa no rastreamento de TRS (hipótese nula).

5 OBJETIVOS

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os padrões ventilatórios em obesos candidatos à cirurgia bariátrica no HCPA e testar três estratégias de rastreamento de TRS nessa população.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estabelecer a frequência de ocorrência de TRS em pacientes obesos candidatos à cirurgia bariátrica no HCPA.

- Avaliar a presença de significância estatística e de associação entre os parâmetros demográficos, antropométricos, polissonográficos, gasométricos, das estratégias clínica, oximetria e portátil e a gravidade da AOS.

- Determinar a acurácia, a sensibilidade, a especificidade, as razões de verossimilhança e os valores preditivos positivo e negativo das diferentes ferramentas de rastreamento estudadas.

- Definir os pontos de corte com maior acurácia das abordagens avaliadas.

6 PACIENTES E MÉTODOS

6 PACIENTES E MÉTODOS

6.1 DELINEAMENTO

Trata-se de um estudo transversal, prospectivo, unicêntrico, com enfoque no rastreamento de TRS em obesos candidatos à cirurgia bariátrica, encaminhados para ambulatório secundário específico, baseado em três abordagens distintas. Foram considerados como métodos diagnósticos de referência (testes padrão) para o diagnóstico de AOS, ronco e hipoxemia durante o sono, a PSG, e para o diagnóstico de hipoventilação noturna, a capnografia.

Os fatores em estudo foram:

- informações demográficas (idade, gênero, cor, comorbidades, história tabágica, entre outras);
- dados antropométricos (peso, altura, IMC, RCQ e circunferências abdominal e cervical);
- avaliação da VAS (classificação de Mallampati modificada);
- hábitos de sono (TTS, tempo estimado para adormecer, posição habitual para dormir, presença de alguém assistindo o paciente dormindo e realização de sesta);

- queixas clínicas diurnas (SDE e cefaleia matinal) e durante o sono (ronco e apneia observada);
- escores dos questionários específicos utilizados para rastrear AOS (ESE-BR, questionários de Berlim e STOP-Bang e SACS);
- variáveis do holter de oximetria (média e nadir da SpO_2 , TTR com $SpO_2 < 90\%$ e índices de dessaturação 3% e 4%);
- variável respiratória do estudo portátil durante o sono [índice de distúrbios respiratórios (IDR)];
- dados dos gases arteriais (pH, HCO_3^- , EB, PaO_2 e SaO_2).

O desfecho clínico avaliado foi presença ou ausência de TRS, termo que, no presente estudo, abrangeu: (1) hipoxemia durante o sono, sem AOS ou SOH identificados; (2) ronco; (3) AOS; (4) hipoventilação noturna ou (5) ambas.

6.2 POPULAÇÃO

Pacientes obesos candidatos à realização de cirurgia bariátrica em avaliação e acompanhamento no Ambulatório de Cirurgia Bariátrica do Serviço de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

6.3 AMOSTRA

6.3.1 Cálculo do tamanho da amostra

Para estimar uma prevalência de 70% com uma confiança de 95% e uma margem de erro de 10%, são necessários 81 sujeitos (WinPepi, versão 11.44) [Abramson, 2011].

6.3.2 Critérios de inclusão

- Pacientes obesos candidatos à cirurgia bariátrica em avaliação no Ambulatório de Cirurgia Bariátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
- Idade superior ou igual a dezoito anos

6.3.3 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram:

- Impossibilidade de obter termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) do paciente prévio a qualquer procedimento relacionado ao estudo;
- Pacientes com cardiopatia (crise hipertensiva, cardiopatia isquêmica instável ou insuficiência cardíaca descompensada) e/ou pneumopatia (relação VEF1/CVF<60 na espirometria) graves ou descompensadas;
- Pacientes com diagnóstico prévio de TRS e/ou já em uso de tratamento específico para TRS;
- Impossibilidade de realização de PSG ou de estudo portátil.

6.3.4 Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada sempre pela pesquisadora e ocorreu de julho de 2012 a dezembro de 2013 no Laboratório do Sono do Serviço de Pneumologia do HCPA. Este é um hospital universitário de grande porte para atendimento em níveis de atenção secundária e terciária no sul do Brasil.

A aplicação do TCLE e a avaliação clínica, que compreendeu a aplicação dos questionários, a realização do exame físico e a coleta da GA, além da montagem do aparelho portátil, foram sempre realizadas pela pesquisadora e de forma padronizada. A PSG foi realizada sempre pelo mesmo técnico certificado em PSG com mais de 15 anos de experiência na área.

6.4 LOGÍSTICA

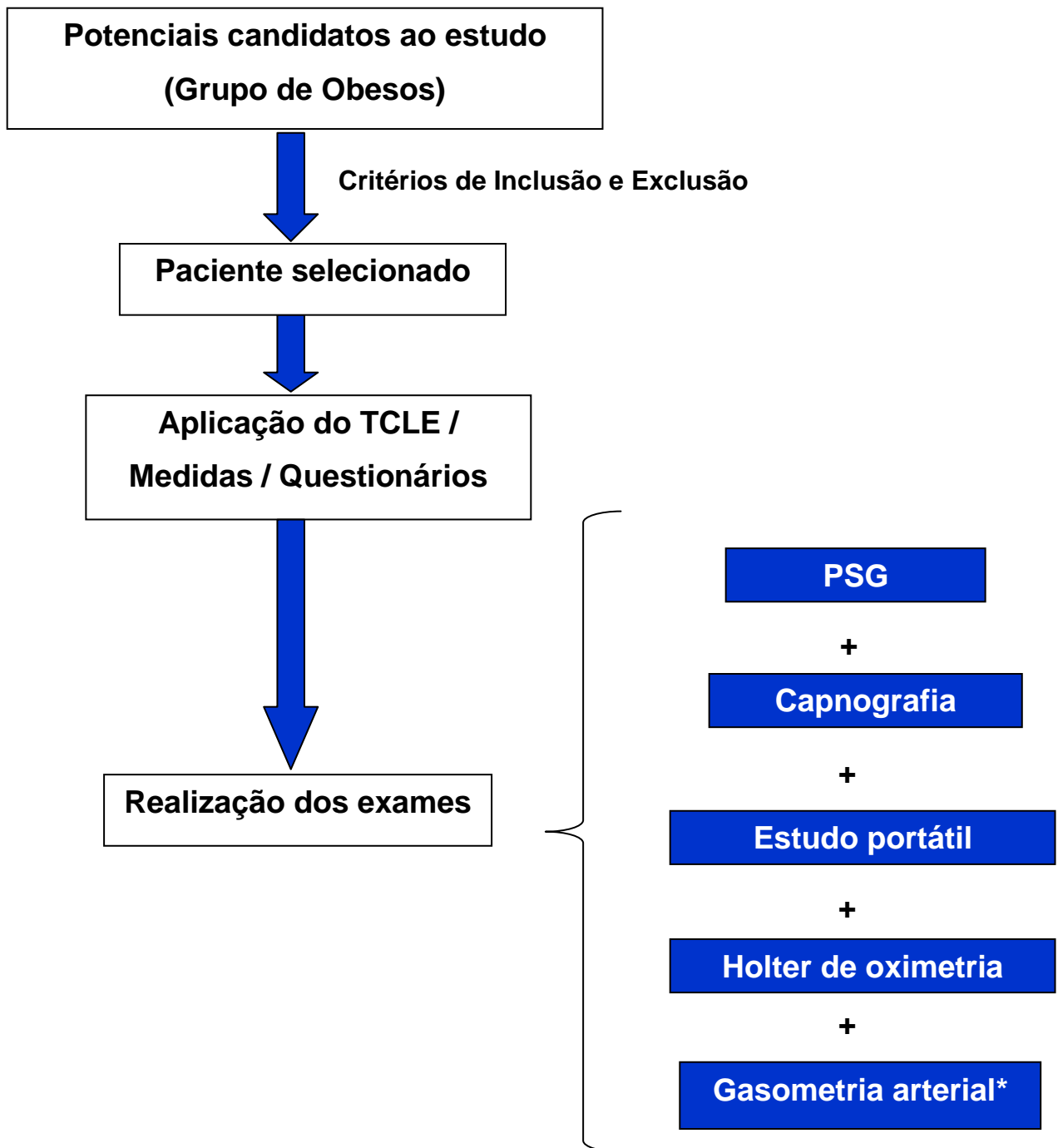
6.4.1 Procedimentos do estudo

Como rotina da instituição, os pacientes obesos candidatos a tratamento cirúrgico (cirurgia bariátrica) são encaminhados pelas unidades básicas de saúde do Sistema Único de Saúde (SUS) ou por ambulatórios de outras especialidades do próprio hospital para avaliação inicial no Ambulatório de Cirurgia Bariátrica do HCPA. Posteriormente, são submetidos à avaliação multiprofissional complementar por equipe de nutricionista, psicóloga, anestesiólogista e outros profissionais que forem necessários. Próximo da etapa final das avaliações, os pacientes obrigatoriamente realizam um curso informativo e de esclarecimento sobre os aspectos envolvidos na cirurgia e no pós operatório, composto por 5 encontros, em que são esclarecidas dúvidas dos pacientes. São considerados aptos para cirurgia apenas aqueles pacientes com frequência >3 encontros ou, em caso de falta, que recuperarem o encontro perdido no grupo subsequente. Dessa forma, para fins do estudo, todos os pacientes candidatos à cirurgia bariátrica sem diagnóstico prévio de TRS, que foram avaliados e liberados pela equipe cirúrgica responsável, independente da presença de sintomas de TRS, foram convidados a participarem do estudo. Os que preencheram os critérios de

inclusão e não apresentaram critérios de exclusão, realizaram, após a aplicação do TCLE, avaliação clínica que compreendeu questionário semi-estruturado com dados demográficos e antropométricos, hábitos de sono e queixas noturnas e diurnas relativas ao sono e três questionários específicos para o rastreamento de AOS, além de uma escala para avaliação subjetiva de SDE. Na mesma noite e de forma simultânea, foram feitos PSG com capnografia, MP e holter de oximetria. Na manhã seguinte, imediatamente após o término dos estudos do sono e a retirada da montagem, era procedida a coleta da GA (Figura 4).

Constituindo, dessa forma, as três estratégias de rastreamento propostas pelo estudo, conforme esquema da Tabela 9.

Os recursos necessários para a aquisição do aparelho portátil, do módulo de capnografia e do computador (*notebook*) para aquisição e armazenamento dos dados, bem como para a realização dos exames, foram financiados pelo Programa Pesquisa para o SUS (PPSUS): gestão compartilhada em saúde 2008/2009 da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS).



*GA realizada em ar ambiente na manhã seguinte após os estudos do sono

Figura 4 – Logística de seleção e avaliação dos pacientes do estudo

Tabela 9 – Estratégias de rastreamento de TRS empregadas no estudo

Estratégia Clínica	Estratégia Oximetria	Estratégia Portátil
<ul style="list-style-type: none"> - Avaliação clínica (questionários) - GA em ar ambiente (AA) (vigília) 	<ul style="list-style-type: none"> - Holter de oximetria durante o sono - GA em AA (vigília) 	<ul style="list-style-type: none"> - Estudo portátil durante o sono (7 variáveis fisiológicas) - Capnografia

*PaCO₂ da GA considerada quando capnografia não disponível

6.5 MEDIDAS E INSTRUMENTOS

6.5.1 Variáveis estudadas

As variáveis em estudo foram obtidas a partir da análise dos resultados individuais dos instrumentos aplicados em todos os pacientes e especificadas abaixo.

✓ DADOS DEMOGRÁFICOS

- SEXO: masculino ou feminino.

- IDADE: quantificada em anos no dia da avaliação.

- COR: identificada pela investigadora e dividida entre “branca”, “preta”, “parda” ou “outra”.
- ESTADO CIVIL: referido pelo paciente e categorizado em “solteiro”, “casado”, “viúvo” ou “divorciado/separado”.
- PROFISSÃO: atividade profissional desenvolvida pelo paciente.
- PROCEDÊNCIA: foi considerado o município e o estado em que residia no momento dos exames.
- COMORBIDADES: consideradas todas as doenças crônicas não infecciosas e não neoplásicas ativas no dia da realização dos estudos do sono.
- TABAGISMO: foi considerado tabagista aquele paciente que já tenha fumado >100 cigarros na vida. Se tabagismo ativo ou no passado, foi calculado o índice tabágico, expresso em maços-ano, obtido através das informações de quantidade fumada diariamente (equivalente em maços ou carteiras) dividida pelo período total de fumo (em anos).
- MEDICAMENTOS: registrados todos os medicamentos em uso pelo paciente na atualidade.
- ✓ **ANAMNESE DIRIGIDA DO SONO:** abordando os hábitos de sono e as manifestações clínicas relacionadas com TRS (Anexo II).
- HÁBITOS DE SONO: horário usual para deitar, dormir e acordar; tempo estimado para adormecer; realização de sesta, bem como sua duração e frequência; presença de alguém que presencie o sono do paciente no domicílio; posição preferencial para dormir.

- MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DE TRS: foi avaliada a presença de sinais e sintomas clínicos referentes, direta ou indiretamente, à obstrução da VAS durante o sono mais frequentes na população adulta (ronco, apneia observada, cefaleia matinal e SDE).

✓ QUESTIONÁRIOS

- ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH (ESE): consiste em uma escala autoadministrada que avalia a possibilidade de cochilar em 8 situações do cotidiano [Johns, 1991]. É utilizada uma escala de 0 (zero) à 3 (três), em que zero corresponde a nenhuma e três a grande probabilidade de cochilar, podendo o resultado final variar de 0 à 24. O ponto de corte para a identificação de indivíduos com grande probabilidade de SDE é uma pontuação total ≥ 11 . No presente estudo, utilizamos essa escala para o rastreamento de AOS. Tal questionário é validado e adaptado para o português do Brasil, sendo essa a versão utilizada no estudo [ESE-BR] [Bertolazi *et al.*, 2009]. Anexo III.

- QUESTIONÁRIO DE BERLIM: questionário que inclui 10 itens organizados em 3 categorias referentes a sintomas durante o sono - ronco e apneia presenciadas – (5 itens), considerando suas intensidade e frequência; sonolência diurna (4 itens) e HAS/obesidade (1 item) [Netzer *et al.*, 1999]. A determinação de alto ou baixo risco para AOS é baseada nas respostas em cada categoria de itens. É considerado alto grau se o paciente tiver 2 ou mais categorias positivas. Utilizamos a versão traduzida para o português de Portugal disponível, com as devidas adaptações, já que tal instrumento ainda não foi traduzido e validado para o português do Brasil [Vaz *et al.*, 2011]. Anexo IV.

- QUESTIONÁRIO STOP-Bang: é um modelo de escore baseado no acrônimo STOP-Bang (*snoring, tiredness, observed, blood pressure, BMI, age, neck, gender*) que considera situações predisponentes para AOS. Consiste em 8 questões facilmente administradas com respostas “Sim/Não” (correspondendo a escore 1/0). Assim, o escore final varia de zero a oito e um escore ≥ 3 tem demonstrado uma alta sensibilidade para a detecção de AOS [Chung *et al.*, 2008]. O escore STOP-Bang também foi validado em pacientes cirúrgicos obesos e obesos mórbidos. Os pontos de corte 4 e 6 apresentam elevada sensibilidade para identificar AOS grave e alta especificidade para confirmar tal diagnóstico, respectivamente [Chung *et al.*, 2013; Reis *et al.*, 2014]. Anexo V.

- SACS (“*Sleep Apnea Clinical Score*”): consiste em uma fórmula de predição clínica para AOS que utiliza circunferência cervical, história de HAS e sintomas clínicos (ronco e apneia observada) para gerar uma taxa de probabilidade. Um escore ≥ 15 tem uma taxa de 5,17 e uma probabilidade pós teste de 81% de que o paciente tenha AOS [Flemons *et al.*, 1994]. Anexo VI.

✓ **EXAME FÍSICO:** com ênfase nos dados antropométricos (peso, altura, circunferências cervical e abdominal e RCQ) e no exame da cavidade oral.

- ANTROPOMETRIA: com o paciente descalço na posição ortostática foram aferidos peso (em kg) e estatura (em centímetros) em uma balança eletrônica de plataforma marca Urano, modelo UR 10000 Light® (Canoas/RS, Brasil), com capacidade máxima de pesagem de 300 kg. As medidas das circunferências foram feitas com fita métrica. A circunferência cervical foi avaliada ao nível da proeminência tireóidea. Já a circunferência abdominal foi obtida a partir da medida do maior perímetro abdominal entre a última costela e a crista ilíaca, segundo recomendação da OMS. Para determinar a RCQ, a circunferência da

cintura foi determinada ao nível da cicatriz umbilical e a do quadril, no seu maior diâmetro, com a fita métrica passando sobre os trocânteres maiores.

- CAVIDADE ORAL: foi realizada avaliação conforme classificação de Mallampati modificado [Mallampati *et al.*, 1985; Samsoon & Young, 1987]. Com o paciente sentado com abertura bucal máxima e mantendo a língua relaxada no interior da cavidade oral, observou-se a exposição da orofaringe, classificando de I a IV de acordo com o grau de visualização do bordo livre do palato mole em relação à base da língua. Tabela 10 e Figura 5.

Tabela 10 – Classificação de Mallampati modificada

Classificação	Região anatômica visualizada
CLASSE I	Toda a parede posterior da orofaringe, incluindo o pólo inferior das tonsilas palatinas.
CLASSE II	Parte da parede posterior da orofaringe.
CLASSE III	A inserção da úvula e o palato mole. Não é possível evidenciar a parede posterior da orofaringe.
CLASSE IV	Somente parte do palato mole e o palato duro.

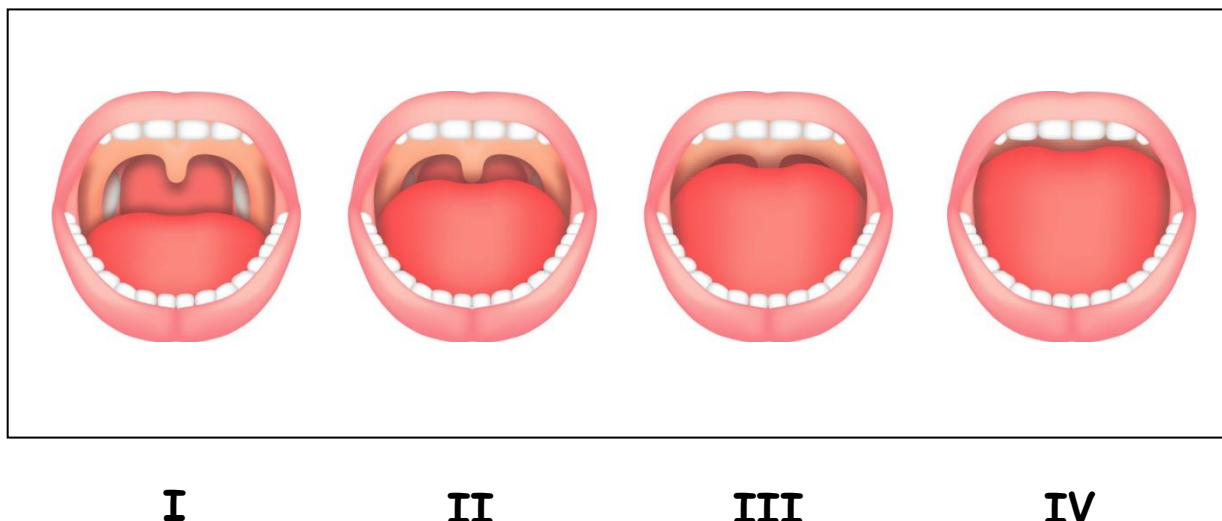


Figura 5 – Visualização das estruturas da cavidade oral conforme a classificação de Mallampati modificada

- ✓ **GASOMETRIA ARTERIAL EM AR AMBIENTE EM VIGÍLIA:** pela manhã, ao final dos exames de avaliação do sono, o paciente foi submetido à gasometria arterial. Previamente à punção arterial, foi realizado o teste de Allen modificado para avaliar a presença de adequada circulação colateral. Com o paciente sentado, após 10min de repouso, ventilando em ar ambiente, foi coletada com seringa pré heparinizada uma amostra de sangue (2ml) da artéria radial da mão não dominante [Shapiro *et al.*, 1994]. Não foi utilizado anestésico local. A amostra foi levada imediatamente ao laboratório e processada, em um período de até 10 minutos após a coleta, no aparelho marca Radiometer (modelo ABL835 Flex[®]) no Laboratório de Patologia Clínica do HCPA. Hipercapnia foi definida como $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg ou elevação do bicarbonato a partir de 27 mmol/L.
- ✓ **MONITORIZAÇÃO DURANTE O SONO:** a presença de alterações na ventilação durante o sono foi avaliada através da realização de PSG e de

MP em regime de noite inteira, em sono não induzido, com paciente em ar ambiente, ventilando espontaneamente no Laboratório do Sono do Serviço de Pneumologia do HCPA. Todos os exames foram avaliados pela orientadora do estudo, médica especialista em medicina do sono, seguindo a padronização já bem estabelecida na literatura [Iber *et al.*, 2007; Berry *et al.*, 2012]. A mesma encontrava-se cega para as informações clínicas e os resultados dos exames realizados.

- POLISSONOGRAFIA: o registro polissonográfico foi obtido no equipamento EBNeuro Basis BE 40 (Firenze, Italy), com *software* de leitura Sandman Elite[®] versão 9.3, EMBLA (Broomfield, CO, USA), com colocação de eletrodos conforme o Sistema 10/20 (Harner & Sannit, 1974). Seguiu-se a seguinte montagem: eletroencefalograma (F3/M2, F4/M1, C3/M2, C4/M1, O1/M2, O2/M1), eletrooculograma (EOG) direito e esquerdo, EMG mentoniano e tibiais anteriores bilateralmente, ECG, fluxo aéreo através de cânula nasal e termistor oronasal, SpO₂, medida do esforço respiratório através de cintas torácica e abdominal, sensores de ronco e de posição.

Foram avaliados os seguintes parâmetros na PSG:

- impressão geral do exame pelo paciente;
- presença de roncos e respiração paradoxal durante o exame;
- latência para iniciar o sono;
- latência para sono delta;
- latência para sono REM;
- eficiência do sono: determinada pelo tempo total de sono (TTS) / tempo total de registro (TTR);
- % estágios de sono N1, N2 e N3 e de sono REM;

- número de apneias obstrutivas, centrais, mistas e hipopneias obstrutivas;
- IAHL: número de apneias e hipopneias / hora de sono;
- número de microdespertares;
- número de microdespertares precedidos por eventos obstrutivos;
- número de acordares;
- número de acordares precedidos por eventos obstrutivos;
- nadir e média de SpO₂;
- TTS com SpO₂<90%;
- índice de dessaturação (ID);
- conclusão do exame.

O escore dos estágios do sono, dos microdespertares e dos eventos respiratórios durante o sono foi realizado de acordo com os critérios da Academia Americana de Medicina do Sono (AASM) publicados em 2007 e 2012 [Iber *et al.*, 2007; Berry *et al.*, 2012].

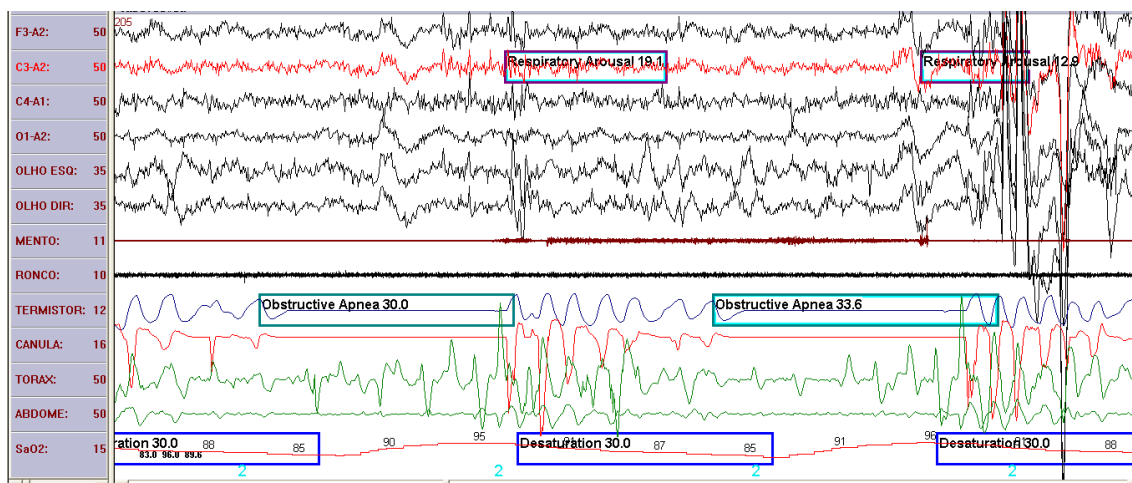


Figura 6 – Demonstração de tela da PSG evidenciando apneias obstrutivas, com duração de ≥ 30 segundos, seguidas por episódios de despertar e dessaturação

O diagnóstico de AOS foi baseado no IAH durante o sono avaliado pela PSG. Foi considerado paciente com AOS, aquele cujo IAH era ≥ 5 eventos/hora de sono (AASM, 2007 e 2012; AASM/ICSD-3, 2014). Tabela 11.

Tabela 11 – Classificação da AOS conforme o IAH

IAH	Classificação da AOS
0 - <5	Sem AOS
≥ 5 - <15	AOS leve
≥ 15 - <30	AOS moderada
≥ 30	AOS grave

O diagnóstico de hipoxemia durante o sono foi definida como TTS com $SpO_2 < 90\%$ maior do que 10 minutos, de acordo com a proposta da classificação da AASM, 2012 [Berry *et al.*, 2012].

Foram excluídos da análise os exames nos quais o paciente não dormiu o suficiente a ponto de permitir um diagnóstico. Nos exames que apresentaram eficiência do sono $< 50\%$, mas em que estivessem presentes episódios de obstrução ao fluxo aéreo, foram considerados a ocorrência ou não de sono REM e também a existência de outros sinais alternativos compatíveis com a gravidade do transtorno, como ID e TTS com $SpO_2 < 90\%$, para corroborar o diagnóstico e a classificação obtidos apenas pelo IAH. Em suma, se evento obstrutivo e dessaturação de oxigênio estivessem presentes na maior parte do registro o exame foi considerado válido.

- CAPNOGRAFIA: a presença de hipoventilação noturna e consequente hipercapnia foi identificada através da monitorização contínua do CO_2 exalado no quinto final da expiração ($EtCO_2$) durante o sono. Tal aferição foi realizada através do uso de cânula tipo óculos nasal específica para capnografia marca Salter Labs® (Lake Forest, IL, USA) conectada ao módulo de capnografia Nonin Medical Inc®. (Plymouth, MN, USA) com *software* para registro e posterior análise dos dados desenvolvido pelo Serviço de Engenharia Biomédica do HCPA (Figuras 7 e 8). Este programa foi delineado para obter TTR (min), média e pico do $EtCO_2$ (mmHg) e TTR (min) com $EtCO_2 > 45$ e > 50 mmHg. A calibragem do módulo de capnografia era realizada, em média, a cada 4 a 6 meses, ou, em qualquer momento, se a linha de base da representação gráfica do CO_2 estivesse elevada, se os

valores não estivessem entre 35 e 45 mmHg ou se não fossem congruentes com os do capnógrafo controle.

Foram considerados registros válidos apenas aqueles com TTR>50% em relação ao TTS obtido na PSG e que apresentavam onda regular e com formato típico compatível com medida de EtCO₂. Além disso, antes de iniciar o registro da noite de sono, o valor obtido era comparado com o extraído de um capnógrafo controle marca Ohmeda modelo 4700 Oxicap®. Exames com valores com discrepância >10mmHg em relação aos obtidos no capnógrafo controle e incompatíveis com os dados da GA foram excluídos da análise.

A hipoventilação durante o sono foi definida como: 1) a obtenção de valores de CO₂ arterial (ou equivalente) >55mmHg por um período maior ou igual a 10 minutos; 2) alternativamente, uma elevação de, pelo menos, 10mmHg no CO₂ arterial (ou equivalente) durante o sono em comparação com os valores obtidos em vigília em posição supina, mantendo valores >50mmHg por, no mínimo, 10 minutos, conforme recomendado pela AASM, 2012 [Berry *et al.*, 2012]. Para fins de diagnóstico de hipoventilação, na ausência de capnografia tecnicamente aceitável, foi considerada a gasometria arterial em ar ambiente ao despertar com PaCO₂>45mmHg (AASM/ICSD-3, 2014). Os pacientes que preencheram tais critérios foram considerados hipercápnicos. Os demais, eucápnicos e, portanto, sem evidência de hipoventilação.

Daqueles pacientes hipercápnicos, foram considerados com SOH aqueles cujo IAH era <15 eventos/hora, ou seja, aqueles pacientes sem AOS ou com AOS leve, cujo índice de eventos obstrutivos não justificaria por si só uma

elevação excessiva do EtCO₂. Os demais pacientes hipercápnicos, com IA_H≥15 eventos/hora (AOS moderada a grave), foram denominados como AOS hipercápnica [Veale *et al.*, 2008].

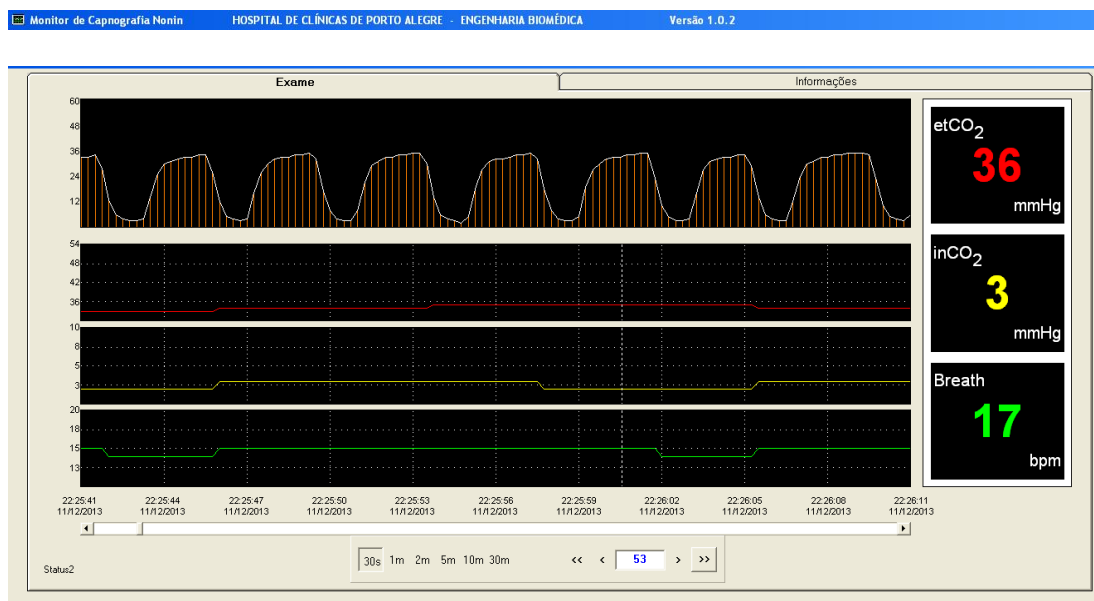


Figura 7 – Exemplo de uma tela de capnografia com duração de 30 segundos de paciente do estudo

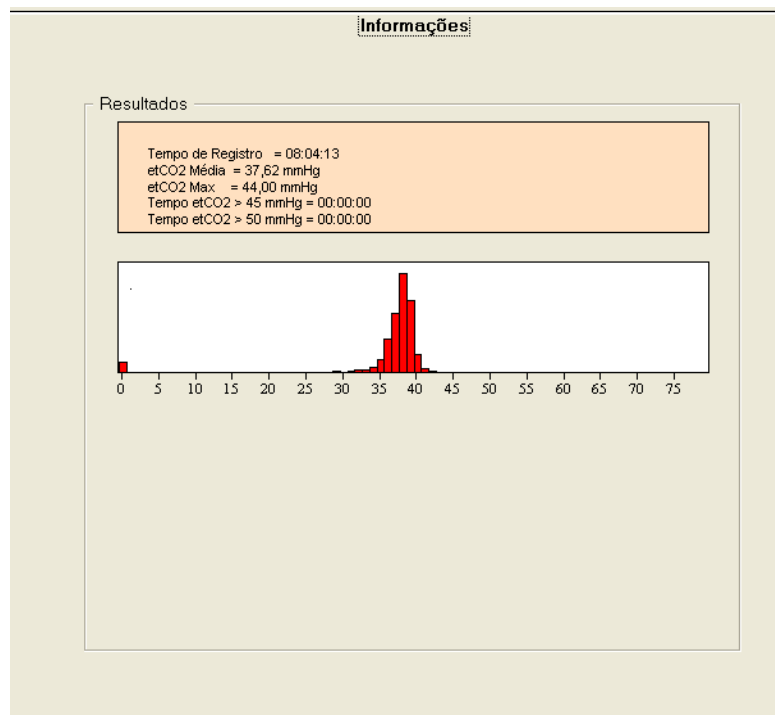


Figura 8 – Resumo dos resultados capnográficos fornecido pelo software (Engenharia Biomédica/HCPA) de paciente do estudo

- ESTUDO PORTÁTIL: o registro do estudo portátil consistiu na aquisição de 7 variáveis fisiológicas com ênfase cardiorrespiratória e foi obtido com o equipamento marca Embletta X100 System® (Embla, Broomfield, CO, USA). Foram utilizados os seguintes canais: fluxo aéreo por cânula de pressão e termistor oral, esforço respiratório torácico e abdominal, oximetria de pulso, actígrafo e sensores de ronco e de posição. Figuras 9 - 11.

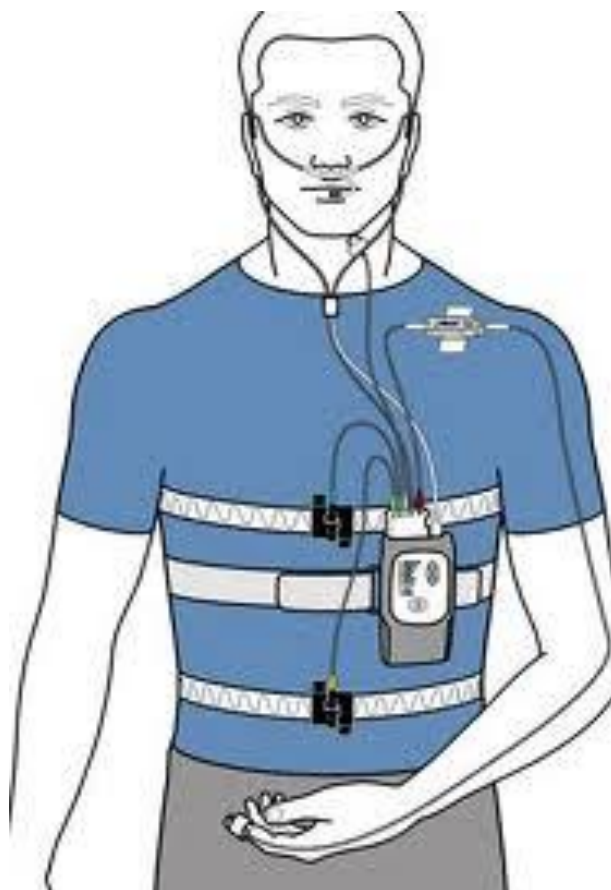


Figura 9 – Representação gráfica da montagem cardiorrespiratória de paciente com o aparelho portátil (Embla®)

Para o escore dos eventos respiratórios foram utilizados os mesmos critérios recomendados pela AASM para os exames completos, exceto o critério de microdespertar para hipopneia. Para fins de diagnóstico e classificação da gravidade do transtorno respiratório, foi considerado o índice de distúrbios respiratórios (IDR) em parâmetros idênticos aos aplicados ao IAH na PSG.

Os exames foram ainda avaliados e classificados, quanto à sua qualidade, em tecnicamente bom (quando não havia artefato significativo no registro dos canais do portátil), tecnicamente aceitável (quando apresentava artefato em <50% do TTR em algum dos canais) ou tecnicamente limitado (quando artefato foi percebido em >50% do TTR em algum dos canais).

Para efeito de análise, foram excluídos os exames nos quais não houve registro ou com qualidade do sinal muito baixa que impedisse a determinação do IDR com razoável confiabilidade.



Figura 10 – Demonstração de tela da monitorização portátil, em tela de 3 minutos, de paciente do estudo mostrando vários episódios de apneia obstrutiva caracterizada por ausência de fluxo e esforço nas faixas torácica e abdominal e consequente dessaturação cíclica



(A)



(B)

Figura 11 - Paciente do estudo durante preparação para monitorização durante o sono. Em A, visão geral da paciente, evidenciando parte da montagem da PSG e do aparelho portátil. Em B, destaque para a colocação da cânula de fluxo e de capnografia e do termistor.

Fonte: Arquivo da autora - uso com autorização da paciente

- HOLTER DE OXIMETRIA: a dessaturação da oxiemoglobina foi avaliada através da realização do holter de oximetria em regime de noite inteira. O sensor da marca Nonin Medical Inc®. (Plymouth, MN, USA) foi colocado de forma padronizada no dedo médio da mão esquerda. Foram registrados: frequência cardíaca (FC) e SpO₂. Figura 12. A partir desses dados foram extraídos: nadir e média da SpO₂, TTR com SpO₂<90% e índice de dessaturação (ID). O ID é o número de episódios de dessaturação por hora de sono. Os episódios de dessaturação foram definidos como uma queda de pelo menos 3% da SpO₂ em

relação à saturação média basal nos 120 segundos (s) precedentes e durante >10s. Tais dados foram derivados do exame portátil e foram avaliados isoladamente como holter de oximetria, a fim de evitar colocação de sensor extra e desconforto adicional ao paciente.

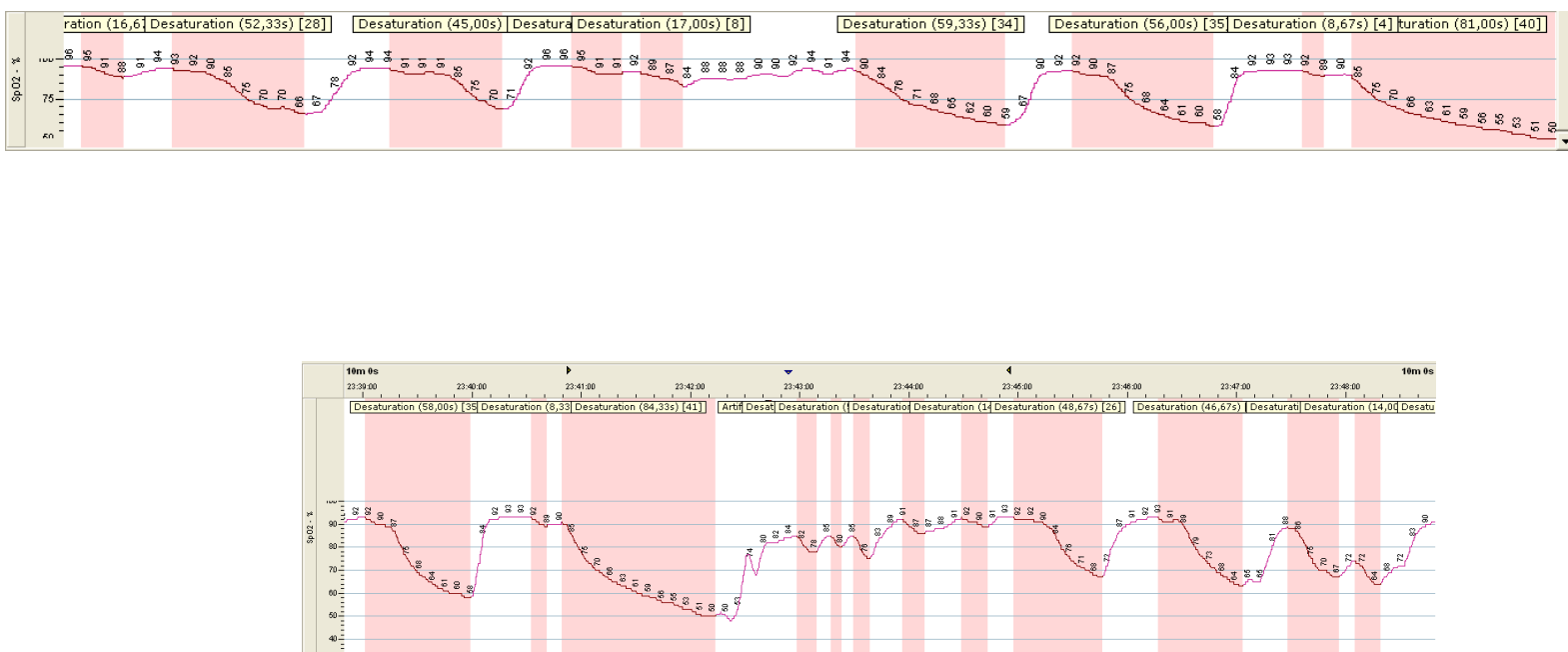


Figura 12 – Trechos de registro gráfico do holter de oximetria de pacientes do estudo com marcada dessaturação

Todas as variáveis estudadas também estão detalhadas na ficha para coleta de dados (Anexo II).

6.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Dados demográficos, antropométricos e das ferramentas específicas de rastreamento dos TRS dos pacientes foram avaliados através de uma análise estatística descritiva. As variáveis contínuas com distribuição normal foram expressas pela média e o desvio-padrão (DP) ou como mediana e intervalo interquartil 25-75, se a variável não apresentasse distribuição normal. As variáveis categóricas foram expressas como frequência e percentual (%).

Na comparação das variáveis quantitativas, foi usado o teste t para amostras independentes para comparar as variáveis com distribuição normal ou o teste U de Mann-Whitney para as variáveis sem distribuição normal.

Para comparar variáveis categóricas, foi utilizado o teste do Qui-quadrado (com correção de continuidade, quando indicado) ou o teste exato de Fisher.

Para correlacionar variáveis quantitativas entre si, utilizamos o coeficiente de correlação de Pearson e, em alguns casos, regressão linear simples. A técnica de Bland e Altman foi utilizada para avaliar a concordância entre IDR, derivado do portátil, e índice de apneia hipopneia IAH, procedente da PSG. Foi avaliada a concordância entre variáveis categóricas pelo coeficiente Kappa.

Foram realizados cálculos de sensibilidade, especificidade, acurácia total, razões de verossimilhança ou *likelihood ratios* (LR) e valores preditivos positivos e negativos para as diferentes estratégias de rastreamento empregadas. A relação entre sensibilidade e especificidade para determinado teste realizado foi expressa através da curva *receiver operator characteristics* (ROC) com o respectivo cálculo

de área sob a curva (ASC). Através da análise da curva ROC foi realizada a escolha de pontos de corte de distintos parâmetros do holter de oximetria (TTR com $SpO_2 < 90\%$, ID3% e ID4%) que melhor discriminassem pacientes com AOS moderada a grave de pacientes normais e com doença leve. O desempenho de cada uma das ferramentas de rastreamento foi avaliado e comparado com o IAH em diferentes pontos de corte ($IAH \geq 5$, ≥ 10 , ≥ 15 e ≥ 30), comumente descritos na literatura para diferenciar os variados níveis de doença.

O nível de significância adotado foi $< 0,05$ e todos os testes utilizados foram bicaudais.

As análises foram realizadas no programa *Statistical Package for Social Sciences* (versão 18.0, SPSS Inc., Chicago, IL). Os intervalos de confiança 95% (IC95) das medidas de desempenho foram calculados no *MedCalc statistical software* (versão 15.2).

6.7 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O presente projeto de pesquisa foi aprovado pela Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (GPPG n° 09-252).

Todos os participantes deste estudo receberam informações detalhadas a respeito da pesquisa na qual estavam envolvidos e tiveram todas as suas dúvidas esclarecidas pela equipe responsável. Foi solicitado consentimento informado de todos os participantes conforme reprodução em anexo (Anexo I). Os participantes foram certificados que a qualquer momento poderiam modificar sua decisão em

participar da pesquisa, sem qualquer prejuízo, bem como a garantia da confidencialidade dos dados.

7 REFERÊNCIAS

7 REFERÊNCIAS

1. Abramson, J.H. WINPEPI updated: computer programs for epidemiologists, and their teaching potential. *Epidemiol Perspect Innov* 2011;8:1.
2. American Academy of Sleep Medicine (AASM). (2014). International classification of sleep disorders (ICSD-3). 3rd Edn. Westchester, American Academy of Sleep Medicine.
3. Auchincloss JH Jr, Cook E, Renzetti AD. Clinical and physiological aspects of a case of obesity, polycythemia and alveolar hypoventilation. *J Clin Invest* 1955; 34:1537-45.
4. Auckley D, Bolden N. Preoperative screening and perioperative care of the patient with sleep-disordered breathing. *Curr Opin Pulm Med* 2012; 18:588-95.
5. Balistreli CR, Caruso C, Candore G. The role of adipose tissue and adipokines in obesity-related inflammatory disease. *Mediators Inflamm* 2010, ID802078.
6. Ballantyne GH, Svahn J, Capella RF, et al. Predictors of prolonged hospital stay following open and laparoscopic gastric by-pass for morbid obesity: body mass index, length of surgery, sleep apnea, asthma, and the metabolic syndrome. *Obes Surg* 2004;14:1042-50.
7. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ. Rules for Scoring Respiratory Events in Sleep: Update of the 2007. AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2012; 8(5):597-619.
8. Bertolazi AN, Fagondes SC, Hoff LS, et al. Portuguese-language version of the Epworth Sleepiness Scale: validation for use in Brazil. *J Bras Pneumol* 2009;35(9):877-83.
9. Bickelmann AG, Burwell CS, Robin ED, et al. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation: a Pickwickian syndrome. *Am J Med* 1956;21:811-18.

10. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004; 292(14):1724-37.
11. Carneiro G, Flório RTB, Zanella MT, et al. Is mandatory screening for obstructive sleep apnea with polysomnography in all severely obese patients indicated? *Sleep Breath* 2012; 16:163-68.
12. Chouri-Pontarollo N, Borel JC, Tamisier R, et al. Impaired objective daytime vigilance in obesity-hypoventilation syndrome: impact of noninvasive ventilation. *Chest* 2007; 131:148-55.
13. Chung F, Ward B, Ho J, et al. Preoperative identification of sleep apnea risk in elective surgical patients, using the Berlin questionnaire. *J Clin Anesth* 2007; 19(2):130-4.
14. Chung F, Yang Y, Liao P. Predictive of the stop-bang score for identifying OSA in obese patients. *Obes surg* 2013; 23:2050-7.
15. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, et al. STOP questionnaire. A tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2008;108:812-21.
16. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, et al. Validation of the Berlin questionnaire and American Society of Anesthesiologists checklist as screening tools for obstructive sleep apnea in surgical patients. *Anesthesiology* 2008; 108(5):822-30.
17. Chung SA, Yuan H, Chung F. A systematic review of obstructive sleep apnea and its implications for anesthesiologists. *Anesth Analg* 2008; 107:1543-63.
18. Corral-Peñafiel J, Pepin JL, Barbe F. Ambulatory monitoring in the diagnosis and management of obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir Rev* 2013; 22(129):312-24.
19. Davis G, Patel JA, Gagne DJ. Pulmonary considerations in obesity and the bariatric surgical patient. *Med Clin N Am* 2007; 91:433-42.
20. Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010 / ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. - 3.ed. - Itapevi, SP : AC Farmacêutica, 2009.
21. Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5:144-53.
22. Fagundes SC, Svartman FM. Transtornos respiratórios do sono. In: Menna Barreto SS (org). *Pneumologia no consultório*. 1th ed. Porto Alegre: Artmed, 2009:493-510.

23. Fandiño J, Benchimol AK, Coutinho WF, Appolinário JC. Cirurgia bariátrica: aspectos clínico-cirúrgicos e psiquiátricos. *R Psiquiatr RS* 2004; 26 (1): 47-51.
24. Fidan H, Fidan F, Unlu M, et al. Prevalence of sleep apnoea in patients undergoing operation. *Sleep Breath* 2006; 10(3):161-5.
25. Flemons WW, Douglas NJ, Kuna ST, et al. Access to diagnosis and treatment of patients with suspected sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169:668-72.
26. Flemons WW, Whitelaw WA, Brant R, et al. Likelihood ratios for a sleep apnea clinical prediction rule. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:1279-85.
27. Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, et al. Trends and correlates of class 3 obesity in the United States from 1990 through 2000. *JAMA* 2002; 288:1758-61.
28. Frey WC, Pilcher J. Obstructive sleep-related breathing disorders in patients evaluated for bariatric surgery. *Obes Surg* 2003; 13: 676-83.
29. Fritscher LG, Mottin CC, Canani S, et al. Obesity and obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: the impact of bariatric surgery. *Obes Surg* 2007; 17(1):95-9.
30. Gupta RM, Parvizi J, Hanssen AD, et al. Postoperative complications in patients with obstructive sleep apnea syndrome undergoing hip or knee replacement: a case-control study. *Mayo Clin Proc* 2001; 76:897-905.
31. Haddad F & Bittencourt L (Eds.), *Recomendações para o diagnóstico e tratamento da síndrome da apneia obstrutiva do sono no adulto*, 1st ed. (pp 43-57). São Paulo: Estação Brasil.
32. Hallowell PT, Stellato TA, Schuster M, et al. Potentially life-threatening sleep apnea is unrecognized without aggressive evaluation. *Am J Surg* 2007; 193:364-67.
33. Harner PF, Sannit T. *A Review of the International Ten-Twenty System of Electrode Placement*. Grass Instrument Company, Quincy, MA, USA, 1974.
34. Hiremath AS, Hillman DR, James AL, et al. Relationship between difficult tracheal intubation and obstructive sleep apnoea. *Br J Anaesth* 1998; 80:606-11.
35. Iber C, Ancoli-Israel S, Quan SF, for the American Academy of Sleep Medicine. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: rules, terminology, and technical specifications*, 1st ed: Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2007.
36. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991; 14(6):540-45.

37. Kaw R, Aboussouan L, Auckley D, et al. Challenges in pulmonary risk assessment and perioperative management in bariatric surgery patients. *Obes Surg* 2008; 18(1):134-8.
38. Kaw R, Pasupuleti V, Walker E, et al. Postoperative complications in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 2012; 141:436-410.
39. Masa JF & Kryger MH (2011). Restrictive Lung Disorders. In M.H. Kryger, T.Roth, & W.C. Dement (Eds.), *Principles and practice of sleep medicine*, 5th edition, (pp 1308-12). St.Louis: Elsevier Saunders.
40. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, et al. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep*. 2005 Apr;28(4):499-521
41. Laaban JP, Cassuto D, Orvoen-Frija E, et al. Respiratory complications of massive obesity. *Rev Prat* 1992; 42:469-76.
42. LABS (Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery) Consortium, Flum DR, Belle SH, King WC, et al. Perioperative safety in the longitudinal assessment of bariatric surgery. *N Engl J Med*. 2009; 361(5):445-54.
43. Lopez PP, Stefan B, Schulman CI, et al. Prevalence of sleep apnea in morbidly obese patients who presented for weight loss surgery evaluation: more evidence for routine screening for obstructive sleep apnea before weight loss surgery. *Ann Surg* 2008; 74:834-8.
44. Macavei VM, Spurling KJ, Loft J, et al. Diagnostic predictors of obesity-hypoventilation syndrome in patients suspected of having sleep disordered breathing. *J Clin Sleep Med* 2013; 9(9):879-84.
45. Malhotra A, White DP. Obstructive sleep apnoea. *Lancet* 2002;360:237-45.
46. Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, et al. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. *Can Anaesth Soc J* 1985; 32(4):429-34.
47. Mellies U, Lofaso F. Pompe disease: a neuromuscular disease with respiratory muscle involvement. *Respir Med* 2009; 103:477-84.
48. Mokhlesi B, Kryger MH, Grunstein R. Assessment and management of patients with obesity hypoventilation syndrome. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:218-25.
49. Mokhlesi B. Obesity hypoventilation syndrome: a state-of-the-art review. *Respir Care* 2010; 55(10):1347-62.
50. Mokhlesi B, Tulaimat A. Recent advances in obesity hypoventilation syndrome. *Chest* 2007; 132: 1322-36.

51. Monteiro C. Epidemiologia da obesidade. Em: Halpern A, Godoy Matos AF, Suplicy HL, Mancini MC, Zanella MT. Obesidade, São Paulo: Lemos Editorial; 1998. p. 15-31.3
52. National Institutes of Health (NIH) conference. Consensus Development Conference Panel. Gastrointestinal surgery for severe obesity. *Ann Intern Med* 1991; 115:956–61.
53. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, et al. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1999; 131:485-91.
54. O’Keeffe T, Patterson EJ. Evidence supporting routine polysomnography before bariatric surgery. *Obes Surg* 2004; 14:23-6.
55. Pinto LAC, Cunha YM, Iazzetti RP. Paciente obeso na unidade de tratamento intensivo. *PROAMI* 2013; 10(3):67-89.
56. Powers MA. The obesity hypoventilation syndrome. *Respir Care* 2008; 53(12):1723-30.
57. Rechtschaffen A, Kales A. A Manual of Standardized Terminology, Techniques, and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects. Washington Public Health Service, US Government Printing Office, Washington DC, 1968.
58. Reeder MK, Goldman MD, Loh L, et al. Late postoperative nocturnal dips in oxygen saturation in patients undergoing major abdominal vascular surgery. Predictive value of pre-operative overnight pulse oximetry. *Anaesthesia* 1992;47:110-5.
59. Reis R, Teixeira F, Martins V, et al. Validation of a Portuguese version of the STOP-Bang questionnaire as a screening tool for obstructive sleep apnea: Analysis in a sleep clinic. *Rev Port Pneumol* 2015; 21(2):61-8.
60. Rosenberg J, Wildschiodtz G, Pedersen MH, et al. Late postoperative nocturnal episodic hypoxemia and associated sleep pattern. *Br J Anaesth* 1994;72:145-50.
61. Rubinstein I, Zamel N, DuBarry L, et al. Airflow limitation in morbidly obese, nonsmoking men. *Ann Intern Med* 1990; 112:828-32.
62. Samsoon GL, Young JR. Difficult tracheal intubation: a retrospective study. *Anaesthesia* 1987; 42(5):487-90.
63. Santos IS, Barros e Silva LB, Lotufo PA, et al. Clínica Médica. Diagnóstico e Tratamento. São Paulo, Sarvier, 1ª ed. 2008. .In: Obesidade. Capítulo 37. Pgs. 295-98.

64. Schachter LM, Salome CM, Peat JK, et al. Obesity is a risk factor for asthma and wheeze but not airway hyperresponsiveness. *Thorax* 2001; 56:4-8.
65. Schwab RJ, Pasirstein M, Kaplan L, et al. Family aggregation of upper airway soft tissue structures in normal subjects and patients with sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173:453-63.
66. Schwab RJ, Pasirstein M, Pierson R, et al. Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168:522-30
67. Shapiro BA, Peruzzi WT, Templin R. 1994. *Clinical application of blood gases*, 5th ed. Mosby, St. Louis, 302-304, 311.
68. Sharp JT, Henry JP, Sweany SK, et al. The total work of breathing in normal and obese men. *J Clin Invest* 1964; 43:728-39.
69. Strollo PJ Jr, Rogers RM. Obstructive sleep apnea. *N Engl J Med* 1996; 334(2):99-104.
70. Sturm R. Increases in clinically severe obesity in the United States, 1986-2000. *Arch Intern Med* 2003; 163:2146-48.
71. Surrat PM. Pathogenesis of obesity hypoventilation syndrome. UpToDate 2013.
72. Surrat PM. Clinical manifestations and diagnosis of obesity hypoventilation syndrome. UpToDate 2013.
73. Trudo FJ, Geffer WB, Welch KC, et al. State-related changes in upper airway caliber and surrounding soft-tissue structures in normal subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158:1259-70.
74. Vaz AP, Drummond M, Caetano Mota P, et al. Tradução do questionário de Berlim para língua portuguesa e sua aplicação na identificação da SAOS numa consulta de patologia respiratória do sono. *Rev Port Pneumol* 2011; 17(2):59-65.
75. Veale D, Rabec C, Labaan JP. Respiratory complications of obesity. *Breathe* 2008; 4(3):210-23.
76. Verbraecken J, McNicholas W. Respiratory mechanics and ventilatory control in overlap syndrome and obesity hypoventilation. *Respir Res* 2013; 14:132.
77. Wang Z, Nakayama T. Inflammation, a link between obesity and cardiovascular disease. *Mediators Inflamm* 2010, ID535918.
78. Wozniak SE, Gee LL, Wachtel MS, et al. Adipose tissue: the new endocrine organ? A review article. *Dig Dis Sci*. 2009; 54(9):1847-56.

-
79. Young T, Evans L, Finn L, et al. Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. *Sleep* 1997; 20(9):705-6.
80. Young T, Peepard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care* 2002; 165:1217-39.

**8 ARTIGO – ESTRATÉGIAS DE RASTREAMENTO DE TRANSTORNOS
RESPIRATÓRIOS DURANTE O SONO EM OBESOS**

**ESTRATÉGIAS DE RASTREAMENTO DE TRANSTORNOS RESPIRATÓRIOS
DURANTE O SONO EM OBESOS**

**Ângela Beatriz John⁽¹⁾, Simone Chaves Fagundes⁽¹⁾, Danton Pereira da Silva
Júnior⁽²⁾, Paulo Roberto Stefani Sanches⁽²⁾, Vinícius Von Diemen⁽³⁾, Sergio
Saldanha Menna Barreto⁽⁴⁾**

- ⁽¹⁾ Laboratório do Sono – Serviço de Pneumologia / Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil
- ⁽²⁾ Serviço de Engenharia Biomédica / Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil
- ⁽³⁾ Serviço de Cirurgia do Aparelho Digestivo/ Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil
- ⁽⁴⁾ PPG Clínica Médica/ Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

Endereço para correspondência:

Ângela Beatriz John, MD

Laboratório do Sono - Serviço de Pneumologia.

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Ramiro Barcelos, 2350, sala 2050

90035-003, Porto Alegre - RS - Brasil

Telefone: 51 3359 8683; Fax: 51 3359 8183

E-mail: angelajohn@ig.com.br

*Trabalho realizado no Laboratório do Sono do Serviço de Pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil.

***Apoio financeiro:** Programa Pesquisa para o SUS (PPSUS): gestão compartilhada em saúde 2008/2009 da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS).

***Conflitos de interesse:** Os autores declaram não possuir qualquer tipo de conflito de interesse com companhias ou organizações dos quais produtos ou serviços possam ter sido discutidos neste artigo.

RESUMO

Introdução: A obesidade é um problema de saúde pública em crescimento, sendo o principal fator de risco para os transtornos respiratórios durante o sono (TRS), como a apneia obstrutiva do sono (AOS) e a hipoventilação noturna. A cirurgia bariátrica se consolidou como possibilidade terapêutica para a obesidade significativa. A identificação precoce dos TRS na fase pré-operatória é essencial, pois acarretam um risco aumentado de complicações perioperatórias. Diversas propostas de triagem dos TRS com abordagens mais simplificadas em relação à polissonografia (PSG) têm surgido na literatura nos últimos anos, nem todas avaliadas em uma população de pacientes obesos.

Objetivo: Determinar os padrões ventilatórios em obesos candidatos à cirurgia bariátrica e avaliar três estratégias de rastreamento de TRS nessa população.

Métodos: Os critérios de inclusão foram pacientes com idade ≥ 18 anos com obesidade grau III [índice de massa corporal (IMC) ≥ 40 kg/m²] ou II (IMC ≥ 35 kg/m²) com comorbidades relacionadas à obesidade encaminhados para avaliação para cirurgia bariátrica. Foram excluídos pacientes com cardiopatia e/ou pneumopatia graves ou descompensadas. Foram avaliados 91 pacientes através de três estratégias: (1) Clínica [Escala de Sonolência de Epworth e questionários STOP-Bang, Berlim e *Sleep Apnea Clinical Score* (SACS), acrescidos de gasometria arterial (GA)]; (2) Oximetria (holter de oximetria durante o sono e GA) e (3) Portátil [monitorização portátil (MP) durante o sono e capnografia]. Todos os testes realizados foram comparados com o teste padrão, a PSG, para o diagnóstico de AOS.

Resultados: A amostra estudada foi composta por 77 mulheres (84,6%) com média de idade de $44,7 \pm 11,5$ anos e de IMC de $50,1 \pm 8,2$ kg/m². Os padrões ventilatórios identificados foram ronco, hipoxemia isolada durante o sono, AOS e hipoventilação noturna em associação com AOS. Os dados polissonográficos evidenciaram AOS em 67 de 87 pacientes (77%), sendo 26 com transtorno leve, 19 moderado e 22 grave. Vinte pacientes (23%) tiveram diagnóstico de ronco e dois deles também apresentaram hipoxemia isolada durante o sono sem AOS ou hipoventilação concomitantes. Hipoventilação noturna associada com AOS foi identificada por capnografia em um paciente. Na Estratégia Clínica, o melhor resultado alcançado foi com o escore STOP-Bang ≥ 6 em pacientes com índice de apneia hipopneia (IAH) ≥ 30 (acurácia total de 82,8%). Na Estratégia Oximetria, os pontos de corte com maior sensibilidade e especificidade para IAH ≥ 5 , ≥ 10 , ≥ 15 e ≥ 30 foram tempo total de registro com saturação periférica de oxigênio (SpO₂) $< 90\%$ por, pelo menos, 5 minutos; índice de dessaturação (ID)3% ≥ 22 dessaturações/hora de registro e ID4% ≥ 10 e ≥ 15 dessaturações/hora de registro. Todas as áreas sobre a curva (ASC) situaram-se acima de 0,850. Para um IAH ≥ 5 , o ID4% ≥ 10 apresentou sensibilidade de 97%, especificidade de 73,7%, valor preditivo positivo de 92,8% e negativo de 87,5% e acurácia total de 91,8%. Na Estratégia Portátil, o índice de distúrbios respiratórios (IDR) foi um bom preditor de AOS nos variados pontos de corte de IAH (ASC de 0,952 a 0,995). As melhores sensibilidades e especificidades foram alcançadas em pontos de corte semelhantes de IDR e IAH, especialmente nos extratos de IAH ≥ 10 e ≥ 30 . A acurácia total máxima foi de 93,9% para IDR ≥ 5 , ≥ 10 e ≥ 30 nos seus correspondentes IAH. Baseados nesses resultados, foram testadas estratégias combinadas compostas pelo questionário STOP-Bang ≥ 6 com ID4% ≥ 10

ou ≥ 15 . O melhor equilíbrio entre sensibilidade e especificidade e a maior acurácia foram obtidos com a estratégia STOP-Bang ≥ 6 com ID4% ≥ 15 em AOS grave.

Conclusões: A frequência de ocorrência de TRS nos obesos em avaliação para cirurgia bariátrica foi alta, sendo a AOS o transtorno mais encontrado. Os questionários disponíveis até o momento, isoladamente, parecem ser insuficientes para o rastreamento de AOS nessa população, à exceção do STOP-Bang ≥ 6 em pacientes com AOS grave. O uso de uma medida fisiológica objetiva expressa pelo holter de oximetria foi útil para rastrear AOS em pacientes obesos. A MP apresentou acurácia aumentada, especialmente nos extremos de valores de IAH, com resultados comparáveis aos da PSG. A PSG poderia ser reservada apenas para confirmação diagnóstica em casos selecionados.

Palavras chave: obesidade; rastreamento; diagnóstico; perioperatório; transtornos respiratórios durante o sono; apneia do sono; hipoventilação.

ABSTRACT

Introduction: Obesity is a growing public health problem and the main risk factor for sleep-disordered breathing (SDB), including obstructive sleep apnea (OSA) and nocturnal hypoventilation. Bariatric surgery has become an option for the treatment of significant obesity. Early detection of SDB preoperatively is essential, since these disorders are associated with an increased risk of perioperative complications. Several screening tools for SDB, with a more simplified approach than polysomnography (PSG), have been proposed in recent years, but not all of them have been evaluated in a population of obese patients.

Objective: To determine ventilatory patterns in obese candidates for bariatric surgery and evaluate three SDB screening strategies in this population.

Methods: Eligible participants were all patients aged ≥ 18 years with grade III (body mass index [BMI] ≥ 40 kg/m²) or grade II (BMI ≥ 35 kg/m²) obesity and obesity-related comorbidities who were referred for evaluation for bariatric surgery. Exclusion criteria were heart disease and/or severe or decompensated pulmonary disease. Ninety-one patients were evaluated by three strategies: (1) Clinical (Epworth Sleepiness Scale and STOP-Bang questionnaire, Berlin questionnaire and Sleep Apnea Clinical Score [SACS] plus blood gas analysis [BGA]); (2) Oximetry (overnight Holter-oximeter monitoring and BGA); and (3) Portable (overnight portable monitoring and capnography). All tests were compared with the gold standard, PSG, for the diagnosis of OSA.

Results: The sample consisted of 77 women (84.6%) with a mean (SD) age of 44.7 (11.5) years and BMI of 50.1 (8.2) kg/m². The ventilatory patterns identified were snoring, isolated nocturnal hypoxemia, OSA, and nocturnal hypoventilation associated with OSA. Polysomnographic data showed OSA in 67 of 87 patients

(77%), 26 with mild, 19 with moderate and 22 with severe disorder. Twenty patients (23%) had a diagnosis of snoring, and two of them also had isolated nocturnal hypoxemia without concomitant OSA or hypoventilation. Nocturnal hypoventilation associated with OSA was detected by capnography in one patient. In the Clinical Strategy, the best result was obtained with the STOP-Bang score ≥ 6 in patients with an apnea-hypopnea index (AHI) ≥ 30 (overall accuracy of 82.8%). In the Oximetry Strategy, the cutoff values with the highest sensitivity and specificity for AHI ≥ 5 , ≥ 10 , ≥ 15 , and ≥ 30 were total recording time with peripheral oxygen saturation (SpO_2) $< 90\%$ for at least 5 minutes, 3% oxygen desaturation index (ODI) ≥ 22 desaturations/hour of recording, and 4%ODI ≥ 10 and ≥ 15 desaturations/hour of recording. All areas under the curve (AUC) were above 0.850. For AHI ≥ 5 , 4%ODI ≥ 10 had a sensitivity of 97%, specificity of 73.7%, positive predictive value of 92.8%, negative predictive value of 87.5%, and overall accuracy of 91.8%. In the Portable Strategy, the respiratory disturbance index (RDI) was a good predictor of OSA in various cutoff values of AHI (AUC of 0.952 to 0.995). The highest sensitivity and specificity were obtained at similar cutoff values for RDI and AHI, especially for AHI ≥ 10 and ≥ 30 . The maximum overall accuracy was 93.9% for RDI ≥ 5 , ≥ 10 , and ≥ 30 in their corresponding AHI. Based on these results, combined strategies were tested consisting of the STOP-Bang score ≥ 6 combined with 4%ODI ≥ 10 or ≥ 15 . The best balance between sensibility and specificity and the maximum accuracy were achieved with the strategy composed by STOP-Bang ≥ 6 and ODI4% ≥ 15 in patients with severe OSA.

Conclusions: The frequency of occurrence of SDB in obese individuals undergoing evaluation for bariatric surgery was high, and OSA was the most frequent occurrence. Currently available questionnaires appeared insufficient to screen for

OSA in this population, with the exception for the STOP-Bang score ≥ 6 in patients with severe OSA. The use of an objective physiological measure, such as Holter-oximetry monitoring, was useful as a screening tool for OSA in obese patients. Portable monitoring showed increased accuracy, especially in extreme AHI values, with results comparable to those obtained with PSG. The PSG could be reserved only for certain cases where diagnostic confirmation is necessary.

Keywords: obesity; screening; diagnosis; perioperative period; sleep-disordered breathing; sleep apnea; hypoventilation.

INTRODUÇÃO

A obesidade é um importante problema de saúde pública em crescimento afetando um terço da população adulta nos Estados Unidos [Freedman *et al.*, 2002; Sturm, 2003]. Além da doença obesidade em si, ela é considerada um fator de risco para inúmeras enfermidades, destacando-se as doenças cardiovasculares, o diabetes mellitus (DM) tipo 2 e os transtornos respiratórios durante o sono (TRS), acarretando significativa morbimortalidade [Peppard *et al.*, 2000; McNicholas & Bonsignore, 2007; Young *et al.*, 2005].

Nas últimas décadas, a cirurgia bariátrica emergiu como possibilidade terapêutica efetiva nos pacientes com obesidade mórbida (grau III) ou naqueles com obesidade grau II com comorbidades, entre elas a apneia obstrutiva do sono (AOS) [NIH Consensus, 1991; Buchwald *et al.*, 2004; Christou *et al.*, 2004; Summers *et al.*, 1990].

A literatura tem demonstrado que a prevalência de TRS é elevada, especialmente entre os obesos, principal fator de risco para tal condição [Eckert & Malhotra, 2008]. Enquanto que, na população em geral, estima-se que a prevalência varie de 9% a 24% [Young *et al.*, 2002], na população obesa candidata à cirurgia bariátrica tais valores vão de 76 até 96% [Lopez *et al.*, 2008]. Contudo, somente 15% a 19% desses pacientes têm diagnóstico de TRS estabelecido [Lopez *et al.*, 2008; Hallowell *et al.*, 2007]. Um estudo demonstrou que, em pacientes cirúrgicos, 92% e 60% dos pacientes com AOS moderada a grave não foram diagnosticados por cirurgiões e anestesiológicos, respectivamente [Singh *et al.*, 2013]. A maioria dos casos não é diagnosticada e um rastreamento cuidadoso de rotina muitas vezes não é implementado antes da cirurgia [O’Keeffe & Patterson, 2004]. Entre a

população geral, AOS subdiagnosticada pode estar associada com morbimortalidade aumentada. A razão de risco ajustada para todas as causas de mortalidade em pacientes com AOS moderada a grave é 3 a 6 vezes maior quando comparada com aqueles sem AOS [Young *et al.*, 2008; Marshall *et al.*, 2008]. Os pacientes com TRS não tratados apresentam maior risco de acidentes automobilísticos [Hartenbaum *et al.*, 2006] e complicações cardiorrespiratórias mais frequentes no período perioperatório quando comparados com os pacientes diagnosticados e tratados previamente à cirurgia [Chung *et al.*, 2008; Gupta *et al.*, 2001].

Os TRS, especialmente a AOS e a síndrome de obesidade hipoventilação (SOH), são as complicações respiratórias mais frequentes nos pacientes obesos, especialmente naqueles encaminhados para tratamento cirúrgico. Eles representam um importante problema nessa população cirúrgica e trazem consequências negativas ao manejo e à evolução perioperatória. A presença de uma história positiva para AOS está significativamente associada com um risco aumentado de eventos adversos maiores pericirúrgicos em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica [LABS consortium *et al.*, 2009]. Adicionalmente, foi observado que a AOS triplica o risco de óbito perioperatório nesse procedimento [Flancbaum & Belsley, 2007]. Estudos já evidenciaram que pacientes com TRS apresentam uma maior incidência de intubação difícil [Hiremath *et al.*, 1998], de complicações gerais pós-operatórias [Reeder *et al.*, 1992; Rosenberg *et al.*, 1994], de hipoxemia [Kaw *et al.*, 2012] e *delirium* no pós-operatório [Flink *et al.*, 2012; Baternan & Eikermann, 2012], um aumento das admissões em unidade de terapia intensiva [Gupta *et al.*, 2001] e uma maior permanência hospitalar [Ballantyne *et al.*, 2004].

Ademais, o efeito dos benzodiazepínicos, muitas vezes usados como pré-medicação e das medicações sedativas e anestésicas e dos opiáceos, comumente utilizados no período pós-operatório, potencializam os efeitos deletérios dos TRS não identificados e tratados previamente. De modo geral, essas drogas tendem a alterar o tônus da musculatura da via aérea superior (VAS) devido ao seu efeito miorrelaxante, diminuir o controle respiratório e aumentar o limiar de acordar. Tais alterações permitem a ocorrência de apneias mais prolongadas e dessaturações de oxigênio mais acentuadas durante o sono [Malbois *et al.*, 2010].

Dessa forma, a avaliação ventilatória do paciente obeso torna-se vital na prevenção de complicações pós operatórias relacionadas aos TRS [Kaw *et al.*, 2012]. A identificação precoce dos TRS é essencial para indicação do tratamento adequado e para minimizar risco perioperatório [Auckley & Bolden, 2012; Hallowell *et al.*, 2007; Carneiro *et al.*, 2012].

Contudo, o exame de eleição para estabelecer o diagnóstico dos TRS, a polissonografia (PSG) no laboratório, é uma ferramenta de alta complexidade e custo elevado, com pouca disponibilidade e longas filas de espera, especialmente nos serviços públicos de saúde [Flemons *et al.*, 2004]. Devido a esses fatores, o encaminhamento do paciente para centros especializados para a realização da PSG para confirmação diagnóstica usualmente resulta na necessidade de postergar a cirurgia [Chung *et al.*, 2012].

Várias estratégias para o rastreamento de TRS antes da cirurgia têm sido propostas na literatura, variando desde PSG completa no laboratório do sono até ferramentas mais simples como questionários auto-aplicáveis, passando por vários tipos de monitorização durante o sono no domicílio [Chung *et al.*, 2008; Chung &

Elsaid, 2009; Malbois *et al.*, 2010]. Nos últimos anos, diversos estudos têm sido realizados avaliando-se o desempenho de medidas demográficas e antropométricas, questionários e, especialmente, dispositivos simplificados de monitorização portátil (MP) durante o sono em pacientes com suspeita de TRS [Abrishami A *et al.*, 2010; Corral-Peñafiel *et al.*, 2013]. Na maioria das vezes, os modelos de rastreamento testam instrumentos para a triagem de AOS isoladamente na população em geral. A associação de parâmetros oriundos de ferramentas distintas em uma mesma estratégia com o intuito de abarcar a ampla gama de TRS que podem acometer os obesos não tem sido testada e relatada de rotina.

Assim sendo, considerando-se a elevada prevalência de TRS em pacientes candidatos à cirurgia bariátrica; a sua associação com alterações que potencialmente impactam de forma negativa na evolução perioperatória, tais como hipoxemia, hipercapnia e hipertensão pulmonar; e a dificuldade de realização da PSG, torna-se necessário testar estratégias de rastreamento de menor custo e de mais fácil acesso e execução nessa população, reduzindo o tempo de espera e o custo e evitando, conseqüentemente, o retardo da cirurgia.

O presente estudo objetiva avaliar as alterações respiratórias durante o sono mais frequentes e estudar o desempenho de estratégias alternativas para o rastreamento de TRS em uma população de pacientes obesos candidatos à cirurgia bariátrica.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal com 91 pacientes obesos candidatos à cirurgia bariátrica recrutados em um centro de referência credenciado pelo SUS para a realização de cirurgia bariátrica em hospital universitário de atendimento secundário e terciário no sul do Brasil [Serviço de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)].

Foram incluídos no estudo pacientes com 18 anos ou mais encaminhados para avaliação para cirurgia bariátrica. A amostra foi composta por indivíduos com diagnóstico de obesidade grau III [índice de massa corporal (IMC) ≥ 40 kg/m²] ou grau II (IMC ≥ 35 kg/m²) com comorbidades relacionadas à obesidade, como DM, hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença arterial coronariana ou AOS e que já haviam tentado métodos conservadores para perda de peso por, pelo menos, 2 anos. Os critérios de exclusão foram a presença de cardiopatia (crise hipertensiva, cardiopatia isquêmica instável ou insuficiência cardíaca descompensada) e/ou pneumopatia (relação VEF1/CVF <60 na espirometria) graves ou descompensadas no momento da inclusão no estudo; diagnóstico prévio de TRS; uso de tratamento específico para TRS; impossibilidade de obter consentimento informado do paciente prévio aos procedimentos relacionados ao estudo.

O estudo foi realizado no período de julho de 2012 a dezembro de 2013 após aprovação pela Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do HCPA e após a obtenção do Consentimento Livre e Esclarecido do paciente.

Desenho do estudo e coleta de dados

O desfecho clínico avaliado foi presença ou ausência de TRS, termo que, no presente estudo, abrangeu: (1) hipoxemia durante o sono, sem AOS ou hipoventilação concomitantes; (2) ronco; (3) AOS; (4) hipoventilação noturna ou (5) AOS e hipoventilação noturna.

Foram desenvolvidas três estratégias para a avaliação dos TRS: 1) Estratégia Clínica, composta de três questionários, uma escala e gasometria arterial (GA); 2) Estratégia Oximetria, formada por holter de oximetria durante o sono e GA; 3) Estratégia Portátil, constituída por monitorização portátil (MP) durante o sono e capnografia. As três estratégias avaliadas foram realizadas simultaneamente

Inicialmente, os participantes do estudo foram avaliados através de anamnese semi-estruturada abordando dados demográficos, hábitos de sono e as manifestações clínicas mais frequentes relacionadas com TRS. Na sequência, avaliação antropométrica e da cavidade oral, através da classificação de Mallampati modificada, foi realizada.

Na Estratégia Clínica, foram aplicados os seguintes questionários e escala: Escala de Sonolência de Epworth, questionário STOP-Bang, *Sleep Apnea Clinical Score* (SACS) e questionário de Berlim. A Escala de Sonolência de Epworth (ESE) consiste em uma escala autoadministrada que avalia a possibilidade de cochilar em 8 situações do cotidiano. É utilizada uma escala de zero à 3 três, em que zero corresponde a nenhuma e três a grande probabilidade de cochilar, podendo o resultado final variar de 0 à 24. O ponto de corte para a identificação de indivíduos com grande probabilidade de sonolência diurna excessiva (SDE) é uma pontuação total >10 [Johns, 1991]. Tal questionário é validado e adaptado para o português do

Brasil, sendo essa a versão utilizada no estudo e abreviada como ESE-BR [Bertolazi *et al.*, 2009]. O questionário STOP-Bang é um modelo de escore baseado no acrônimo STOP-Bang (*snoring, tiredness, observed, blood pressure, BMI, age, neck, gender*) que considera situações predisponentes para AOS. Consiste em 8 questões facilmente administradas com respostas “Sim/Não” (correspondendo a escore 1/0). Assim, o escore final varia de zero a oito. O ponto de corte ≥ 3 tem sido utilizado para a detecção de AOS [Chung *et al.*, 2008; Reis *et al.*, 2014]. O SACS consiste em uma fórmula de predição clínica para AOS que utiliza circunferência cervical, história de HAS e sintomas clínicos (ronco e apneia observada) para gerar uma taxa de probabilidade. Um escore ≥ 15 foi usado para identificar pacientes com alto risco de AOS [Flemons *et al.*, 1994]. O questionário de Berlim inclui 10 itens organizados em 3 categorias referentes a sintomas durante o sono - ronco e apneia presenciada – (5 itens), considerando suas intensidade e frequência; sonolência diurna (4 itens) e HAS/obesidade (1 item). A determinação de alto ou baixo risco para AOS é baseada nas respostas em cada categoria de itens. É considerado alto grau se o paciente tiver duas ou mais categorias positivas [Netzer *et al.*, 1999; Vaz *et al.*, 2011].

Na sequência, todos os pacientes foram avaliados através da realização de PSG em regime de noite inteira, em sono não induzido, com o paciente em ambiente, ventilando espontaneamente. O registro foi obtido no equipamento EBNeuro Basis BE 40 (Firenze, Italy), com *software* de leitura Sandman Elite[®] versão 9.3, EMBLA (Broomfield, CO, USA), com colocação de eletrodos conforme o Sistema 10/20 [Harner & Sannit, 1974]. Seguiu-se a seguinte montagem: eletroencefalograma (F3/M2, F4/M1, C3/M2, C4/M1, O1/M2, O2/M1), eletrooculograma (EOG) direito e esquerdo, eletromiograma (EMG) mentoniano e tibiais anteriores bilateralmente, eletrocardiograma (ECG), fluxo aéreo através de

cânula nasal e termistor oronasal, saturação periférica de oxigênio (SpO₂), medida do esforço respiratório através de cintas torácica e abdominal, sensores de ronco e de posição. O escore dos estágios do sono, dos microdespertares e dos eventos respiratórios durante o sono foi realizado de acordo com os critérios do manual publicado pela Academia Americana de Medicina do Sono em 2007 e 2012 [Iber *et al.*, 2007; Berry *et al.*, 2012]. Para o escore dos eventos respiratórios foram utilizadas as seguintes definições:

Apneia: diminuição de >90% do fluxo aéreo em relação ao basal com duração de pelo menos 10 segundos (s).

Apneia obstrutiva: se esforço respiratório esteve presente.

Apneia central: caracterizada por ausência de esforço respiratório.

Apneia mista: se características de apneia obstrutiva e central estiveram presentes.

Hipopneia: redução de $\geq 30\%$ no fluxo aéreo com duração de, pelo menos, 10s e associada com uma queda de, pelo menos, 3% na SpO₂. Não foi diferenciada como obstrutiva ou central.

Os demais parâmetros avaliados estão descritos nos resultados.

Para fins de classificação do transtorno obstrutivo durante o sono, foi utilizado o índice de apneia hipopneia (IAH), que contempla a soma do número de apneias e hipopneias dividida pelo tempo total de sono (TTS). Valores de IAH iguais ou maiores de 5 eventos/hora foram considerados anormais. IAH entre ≥ 5 e < 15 eventos/hora correspondeu a AOS leve; entre 15 e < 30 , AOS moderada e AOS foi

classificada como grave quando IAH igual ou maior do que 30 eventos/hora de sono [AASM/ICSD-3, 2014].

Concomitantemente à PSG, os pacientes realizaram MP durante o sono com a aquisição de 7 variáveis fisiológicas com parâmetros cardiorrespiratórios. Tal registro foi obtido com o equipamento marca Embletta X100 System® (Embla, Broomfield, CO, USA). Foram utilizados os seguintes canais: fluxo aéreo por cânula de pressão e termistor oral, esforço respiratório torácico e abdominal, oximetria de pulso, actígrafo e sensores de ronco e de posição. Para o escore dos eventos respiratórios foram utilizados os mesmos critérios recomendados pela AASM em 2007 para os exames completos, exceto o critério de microdespertar para hipopneia [Iber *et al.*, 2007]. Para fins de diagnóstico e classificação da gravidade do transtorno respiratório, foi considerado o índice de distúrbios respiratórios (IDR) em parâmetros idênticos aos aplicados ao IAH na PSG.

Todos os exames foram avaliados pela mesma médica (SCF), certificada em medicina do sono, seguindo a padronização já bem estabelecida na literatura. A mesma encontrava-se cega para as informações clínicas e os resultados dos exames realizados.

A dessaturação da oxihemoglobina também foi avaliada através da realização do holter de oximetria em regime de noite inteira. O sensor da marca Nonin Medical Inc®. (Plymouth, MN, USA) foi colocado de forma padronizada no dedo médio da mão esquerda. Foram registrados frequência cardíaca (FC) e SpO₂. A partir desses dados foram extraídos nadir e média da SpO₂, tempo total de registro (TTR) com SpO₂<90% (em minutos [min] e %) e índice de dessaturação (ID). O ID é a média do número de episódios de dessaturação por hora de registro. Os episódios de

dessaturação foram definidos como uma queda de, pelo menos, 3% (ID3%) ou 4% (ID4%) da SpO_2 em relação à SpO_2 média basal nos 120s precedentes e com duração >10s. Tais dados foram derivados da MP e foram avaliados isoladamente como holter de oximetria, a fim de evitar colocação de sensor extra e desconforto adicional ao paciente.

Paralelamente, foi realizada a monitorização contínua do CO_2 exalado no quinto final da expiração ($EtCO_2$) durante o sono para avaliar presença de hipoventilação noturna e consequente hipercapnia. Tal aferição foi realizada através do uso de cânula tipo óculos nasal específica para capnografia marca Salter Labs® (Lake Forest, IL, USA) conectada ao módulo de capnografia Nonin Medical Inc® (Plymouth, MN, USA) com *software* para registro e posterior análise dos dados, desenvolvido pelo Serviço de Engenharia Biomédica do HCPA. Este programa foi delineado para obter TTR (min), média e pico do $EtCO_2$ (mmHg) e TTR (min) com $EtCO_2 >45$ e >50 mmHg. A hipoventilação durante o sono foi definida como: 1) a obtenção de valores de PCO_2 arterial (ou equivalente) >55 mmHg por um período maior ou igual a 10min; 2) alternativamente, uma elevação de, pelo menos, 10mmHg no PCO_2 arterial (ou equivalente) durante o sono em comparação com os valores obtidos em vigília em posição supina, mantendo valores >50 mmHg por, no mínimo, 10 min, conforme recomendado pela AASM 2012 [Berry *et al.*, 2012]. Para fins de diagnóstico de hipoventilação, na ausência de capnografia tecnicamente aceitável, foi considerada a GA em ar ambiente ao despertar com $PaCO_2 >45$ mmHg [AASM/ICSD-3, 2014].

Pela manhã, ao final dos exames de avaliação do sono, o paciente foi submetido à GA. Previamente à punção arterial, foi realizado o teste de Allen modificado para avaliar a presença de adequada circulação colateral. Com o

paciente sentado, após 10min de repouso, ventilando em ar ambiente, foi coletada com seringa pré heparinizada uma amostra de sangue (2ml) da artéria radial da mão não dominante [Shapiro *et al.*, 1994]. Não foi utilizado anestésico local. A amostra foi processada em um período de até 10 minutos após a coleta no aparelho marca Radiometer, modelo ABL835 Flex[®] (Dinamarca) no Laboratório de Patologia Clínica do HCPA. Hipercapnia foi definida como $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg ou elevação do bicarbonato (HCO_3^-) a partir de 27 mmol/L.

Análise dos dados e estatística

Estimativa do tamanho amostral

Para estimar uma prevalência de 70% com uma confiança de 95% e uma margem de erro de 10%, foram necessários 81 sujeitos (WinPepi, versão 11.44) [Abramson, 2011].

Análise dos dados

Dados demográficos, antropométricos e das ferramentas específicas de rastreamento dos TRS dos pacientes foram avaliados através de uma análise estatística descritiva. As variáveis contínuas com distribuição normal foram expressas pela média e o desvio-padrão (DP) ou como mediana e intervalo interquartil 25-75, se a variável não apresentasse distribuição normal. As variáveis categóricas foram expressas como frequência e percentual (%).

Na comparação das variáveis quantitativas, foi usado o teste *t* para amostras independentes para comparar as variáveis com distribuição normal ou o teste U de Mann-Whitney para as variáveis sem distribuição normal.

Para comparar variáveis categóricas, foi utilizado o teste do Qui-quadrado (com correção de continuidade, quando indicado) ou o teste exato de Fisher.

Para correlacionar variáveis quantitativas entre si, utilizamos o coeficiente de correlação de Pearson e, em alguns casos, regressão linear simples. A técnica de Bland e Altman foi utilizada para avaliar a concordância entre IDR, derivado do portátil, e índice de apneia hipopneia IAH, procedente da PSG. Foi avaliada a concordância entre variáveis categóricas pelo coeficiente Kappa.

Foram realizados cálculos de sensibilidade, especificidade, acurácia total, razões de verossimilhança ou *likelihood ratios* (LR) e valores preditivos positivos e negativos para as diferentes estratégias de rastreamento empregadas. A relação entre sensibilidade e especificidade para determinado teste realizado foi expressa através da curva *receiver operator characteristics* (ROC) com o respectivo cálculo de área sob a curva (ASC). Através da análise da curva ROC foi realizada a escolha de pontos de corte de distintos parâmetros do holter de oximetria (TTR com SpO₂<90%, ID3% e ID4%) que melhor discriminassem pacientes com AOS moderada a grave de pacientes normais e com doença leve. O desempenho de cada uma das ferramentas de rastreamento foi avaliado e comparado com o IAH em diferentes pontos de corte (IAH ≥ 5, ≥10, ≥15 e ≥30), comumente descritos na literatura para diferenciar os variados níveis de doença.

O nível de significância adotado foi < 0,05 e todos os testes utilizados foram bicaudais.

As análises foram realizadas no programa *Statistical Package for Social Sciences* (versão 18.0, SPSS Inc., Chicago, IL).

RESULTADOS

A partir do Grupo de Obesos, foram selecionados 184 pacientes elegíveis para o estudo. Desses, 91 pacientes foram incluídos (Figura 1).

Características da amostra

Foram estudados 91 pacientes obesos encaminhados para cirurgia bariátrica conforme os critérios de inclusão, sendo 77 mulheres (84,6%). Quanto ao estado civil, 66 (72,5%) pacientes eram casados, 16 (17,6%) solteiros, 7 (7,7%) separados ou divorciados e 2 (2,2%) viúvos. A cor do paciente, definida pela entrevistadora utilizando a nomenclatura do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, foi branca em 70 (76,9%) indivíduos, preta em 11 (12,1%) e parda em 10 (11%). Em relação à cidade de origem, 40 (44%) pacientes eram oriundos de Porto Alegre, 30 (33%) da região metropolitana de Porto Alegre e 21 (23%) do interior do estado do Rio Grande do Sul. Quando perguntados sobre o hábito de fumar, 54 (59,3%) participantes responderam nunca terem fumado, 32 (35,2%) fumaram no passado e 5 (5,5%) eram fumantes no momento da entrevista. Dos 37 fumantes, atuais ou no passado, a mediana do índice tabágico foi 13 maços-ano com intervalo interquartil de 5,6-29 maços-ano. Os parâmetros estado civil, cor, procedência e hábito tabágico não apresentaram associação com a gravidade da AOS. As demais características da amostra estão demonstradas na Tabela 1.

As variáveis da Tabela 1 que mostraram diferença estatisticamente significativa nos pontos de corte para IAH \geq 5, \geq 10, \geq 15 e \geq 30 foram: circunferência cervical ($p=0,032$) na primeira faixa; circunferências cervical ($p=0,001$) e abdominal ($p=0,041$) e IMC ($p=0,033$) na segunda faixa; e todas as anteriores acrescidas de peso na terceira faixa. Quanto avaliados os pacientes da última faixa (IAH \geq 30), apenas idade demonstrou significância estatística ($p=0,030$).

As comorbidades crônicas não infecciosas e não neoplásicas mais referidas pela amostra foram HAS (70 pacientes – 76,9%), DM tipo 2 (32 – 35,2%), depressão (23 pacientes – 25,3%), asma (16 pacientes – 17,6%), hipotireoidismo (11 pacientes – 12,1%), rinite alérgica (11 pacientes – 12,1%), dislipidemia (10 pacientes - 11%), artrose (8 pacientes – 8,8%), ansiedade (7 pacientes – 7,7%), doença do refluxo gastroesofágico (5 pacientes – 5,5%), colelitíase (4 pacientes – 4,4%), hiperuricemia ou gota (3 pacientes - 3,3%), tendinite (3 pacientes – 3,3%), nefrolitíase (3 pacientes – 3,3%), arritmia cardíaca (3 pacientes – 3,3%) e epilepsia (3 pacientes – 3,3%).

Com relação aos hábitos de sono, o tempo total de sono presumido pelo paciente foi de $453,86 \pm 94,88$ minutos (min) (variação 190-690min) e o tempo estimado para adormecer em 15min (mediana) (intervalo interquartil 10-30). Cinquenta e cinco (60,4%) dos 91 indivíduos da amostra realizavam sesta regularmente com uma frequência média, expressa pela mediana, de 2 vezes por semana (intervalo interquartil 0 a 5) e duração média da sesta de 30min (mediana) (intervalo interquartil 0 a 90). Acerca das posições preferenciais para dormir, o decúbito lateral foi mencionado 66 vezes, o decúbito ventral 24 vezes e o decúbito dorsal apenas 6 vezes. Quando questionados sobre a presença de outra (s) pessoa (s) no domicílio que possivelmente pudessem observá-los dormindo, 79 (86,8%) responderam positivamente, sendo em 66 (83,5%) casos o conjugê ou companheiro

(a), em 12 (15,2%) o (a) filho (a) e em 1 (1,3%) o pai ou a mãe os observadores habituais.

Quanto à presença de queixas clínicas diurnas e durante o sono, 46 (50,5%) pacientes apresentavam sonolência diurna, 40 (44%) tinham cefaleia matinal, 87 (95,6%) relataram ronco durante o sono e 38 (41,8%), apneia observada.

Polissonografia

Todos os 91 pacientes inicialmente selecionados para o estudo e avaliados clinicamente realizaram PSG de noite inteira. Quatro pacientes não foram considerados para fins de análise, uma vez que apresentaram PSG inconclusiva. Desses, 2 eram homens. Dos excluídos, um paciente não teve registro algum de sono durante toda a noite e os demais apresentaram mínimo TTS (eficiências de 36,1%, 22% e 11%, respectivamente) sem possibilidade de posicionamento acerca da presença ou ausência de AOS de forma segura. Dos pacientes com PSG considerada válida para análise, 5 (5,7%) tiveram eficiência do sono < 50% (eficiências de 43,8%, 42,3%, 45,5%, 33,2% e 47,9%, respectivamente). Desses, 4 apresentavam IAHS ≥ 10 .

De acordo com o paciente, a impressão sobre a noite de sono do estudo foi: muito pior ou pior do que a média no domicílio em 34,9% (29/83), comparável com a média no domicílio em 53% (44/83) e muito melhor ou melhor do que a média no domicílio em 12% (10/83) dos casos.

Dados referentes ao ronco durante o sono evidenciaram que ele foi detectado pela PSG em 85 dos 87 pacientes, sendo em 64 pacientes (75,29%) observado na

maior parte do registro. Ronco resuscitador e respiração paradoxal durante o exame foram observados em 4 (4,6%) e 2 (2,3%) casos, respectivamente. Arritmia cardíaca foi identificada em 3 (3,4%) pacientes, sendo 2 com extra-sístoles supraventriculares e 1 com extra-sístoles ventriculares. Sete (8%) pacientes não apresentaram sono REM e 8 (9,2%) não exibiram sono delta durante todo o registro polissonográfico. Dos 37 pacientes em que foi possível determinar a associação entre eventos respiratórios e posição corporal, ela esteve presente em apenas 1 (1,1%) paciente. Os resultados detalhados da PSG encontram-se na Tabela 2.

As principais variáveis polissonográficas foram testadas nos pontos de corte com IAH, obtido através da PSG, ≥ 5 , ≥ 10 , ≥ 15 e ≥ 30 . Os parâmetros que demonstraram diferença estatisticamente significativa no ponto de corte para IAH ≥ 5 foram microdespertares, índice de microdespertares, número (n°) total de apneias, n° apneias obstrutivas, n° hipopneias, IAH, duração máxima dos eventos respiratórios, TTS com $SpO_2 < 89\%$, índice de dessaturação e nadir e média de SpO_2 no sono, no sono de movimento rápido dos olhos (REM) e não REM (todos com $p < 0,001$), além da média de SpO_2 na vigília com $p = 0,012$. Com o aumento do ponto de corte de IAH para ≥ 10 , houve também significância estatística com TTS ($p = 0,037$), eficiência do sono ($p = 0,007$), % sono REM ($p = 0,028$), tempo em vigília ($p = 0,010$) e acordares ($p = 0,002$), mantendo-se as demais diferenças descritas no ponto de corte anterior. Perfil semelhante foi obtido quando testado o IAH ≥ 15 (Tabela 2), sendo acrescentado apenas o % sono N3 ($p = 0,026$). Quando avaliado o ponto de corte com IAH ≥ 30 , % sono REM e tempo em vigília não exibiram mais significância estatística. Todas as demais diferenças demonstradas no extrato anterior se mantiveram. Duração média dos eventos respiratórios evidenciou significância estatística ($p = 0,014$) apenas nesse ponto de corte.

Utilizando-se os critérios da Classificação Internacional dos Distúrbios do Sono (2014), vinte pacientes (23%) tiveram diagnóstico de ronco. Sessenta e sete dos 87 pacientes da amostra (77%) encontraram critérios para o diagnóstico de AOS, com a seguinte distribuição: AOS leve em 26 pacientes (29,9%), AOS moderada em 19 pacientes (21,8%) e AOS grave em 22 pacientes (25,3%). Dois pacientes com ronco apresentaram também critérios diagnósticos para hipoxemia isolada durante o sono, sem associação com AOS ou hipoventilação noturna. De um total de 12 homens da amostra com PSG válida, 50% tinham AOS grave.

Avaliação de hipoventilação noturna

Com base nos diagnósticos obtidos apenas com a PSG, procedeu-se nova avaliação levando-se em conta o resultado da capnografia em conjunto com o da PSG. Um terço da amostra (29 pacientes) teve exame capnográfico de boa qualidade. Alternativamente, quando a capnografia não foi tecnicamente válida, ela foi substituída pela PaCO₂ da GA ao acordar como teste padrão comparativo para rastreamento de hipoventilação, uma vez que ela nos permite uma inferência do que ocorre ao longo da noite de sono.

Dos 41 pacientes com AOS moderada e grave, 13 (31,7%) tinham capnografia válida, sendo estabelecido o diagnóstico de AOS hiperclórica em 6 (46,2%) indivíduos. Do total com doença moderada e grave, 6 (14,6%) foram reclassificados como AOS hiperclórica baseado na obtenção de GA com PaCO₂ >45mmHg. Nos 46 pacientes com ronco ou AOS leve, 6 pacientes (13%) tiveram a suspeita de hipoventilação noturna baseada nos níveis de HCO₃⁻ ≥ 27mmol/L, sendo metade deles com AOS leve concomitante. Desses, 4 possuíam capnografia válida e em

apenas 1 deles foi confirmado o diagnóstico de hipoventilação por esse método. Nenhum paciente com ronco ou AOS leve apresentou indícios de hipoventilação baseado apenas na $\text{PaCO}_2 > 45\text{mmHg}$ em vigília. Dos pacientes com capnografia válida, nenhum preencheu os critérios capnográficos para o diagnóstico de hipoventilação noturna isoladamente.

Tendo em vista a impossibilidade de obter capnografia tecnicamente aceitável em todos os pacientes, a complexidade do diagnóstico diferencial de hipoxemia e hipercapnia e a necessidade do uso de ferramenta de um patamar inferior em relação ao teste padrão, optou-se por realizar uma avaliação detalhada caso a caso de indícios de hipoventilação considerando-se também outros fatores preditores de hipoventilação descritos na literatura, além do EtCO_2 ou da PaCO_2 . A Tabela S1 (material suplementar) mostra os resultados individuais dos casos rastreados para hipoventilação.

Realizou-se ainda uma análise em separado do subgrupo de pacientes que dispunham de capnografia. Nesses, após a análise da regressão linear, observou-se que houve uma correlação estatisticamente significativa forte e direta entre a PaCO_2 e o HCO_3^- ($r = 0,80$, $p < 0,001$). Entre a PaCO_2 e a média do EtCO_2 , a correlação foi moderada ($r = 0,48$, $p = 0,009$), assim como quando comparada com o pico do EtCO_2 ($r = 0,62$, $p < 0,001$). Entre o HCO_3^- e a média do EtCO_2 , a correlação foi moderada ($r = 0,43$, $p = 0,021$), bem como entre o HCO_3^- e o pico do EtCO_2 ($r = 0,44$, $p = 0,018$).

Em apenas uma paciente não foi possível obter amostra de sangue arterial provavelmente por arterioespasmo. Nessa paciente, foi realizada punção venosa para medida isolada do bicarbonato sérico posteriormente.

Não houve diferença estatisticamente significativa em parâmetro algum da GA para o ponto de corte IAH ≥ 5 . Foi evidenciada significância estatística apenas no HCO_3^- para IAH ≥ 10 ($p= 0,026$) e na PaCO_2 , no HCO_3^- e no excesso de bases (EB) para os demais pontos de corte testados (IAH ≥ 15 e ≥ 30). Na Tabela 3, está demonstrada a comparação dos dados da GA entre os pacientes com e sem AOS moderada a grave.

Estratégia Clínica

Todos os pacientes responderam aos 4 questionários propostos para rastreamento de TRS: ESE-BR, STOP-Bang, SACS e Berlim.

A ESE-BR não exibiu diferença significativa, assim como não mostrou associação significativa nos variados limiares de IAH considerados. A ESE-BR, originalmente desenvolvida para a avaliação de SDE, foi aplicada para o rastreamento de AOS e foi positiva em apenas 36 (53,7%) dos 67 pacientes com AOS. Dos 36 pacientes identificados como de alto risco para AOS pela ESE-BR, 28 (77,7%) tiveram o diagnóstico confirmado pela PSG (IAH ≥ 5) e dos 51 classificados como de baixo risco pelo escore, em 12 (23,5%) pacientes o diagnóstico de ausência da doença foi ratificado pela PSG. Identificou-se 47 (54%) pacientes mal classificados pela ESE-BR, sendo 39 (44,8%) pacientes em que o diagnóstico de AOS deixou de ser feito (15 com AOS leve, 14 com AOS moderada e 10 com AOS grave) e em outros 8 (9,2%) a ausência de doença não foi detectada pelo questionário.

O escore STOP-Bang evidenciou significância estatística a partir de um IAH ≥ 10 ($p=0,010$; $p=0,001$ no IAH ≥ 15 e $p<0,001$ no IAH ≥ 30). Nesse escore, foram avaliados vários pontos de corte contemplados na literatura. No escore STOP-Bang ≥ 3 não foi observada associação com a gravidade da AOS nos pontos de corte de IAH testados. No escore ≥ 4 , foi evidenciada associação para IAH ≥ 15 ($p=0,045$) e ≥ 30 ($p=0,037$). No escore ≥ 5 , foi exibida associação apenas no IAH ≥ 30 ($p=0,007$). Já no STOP-Bang com escore ≥ 6 , observou-se associação com a gravidade da AOS em todos os pontos de corte avaliados: IAH ≥ 5 ($p=0,024$), IAH ≥ 10 ($p=0,001$) e nos IAH ≥ 15 e ≥ 30 ($p<0,001$). Para um escore STOP-Bang ≥ 3 discriminando pacientes de alto risco para AOS, houve 78 indivíduos; para uma pontuação ≥ 4 , 67 indivíduos; já nos escores ≥ 5 e ≥ 6 , foram encontrados 52 e 29 indivíduos, respectivamente. Dos 67 pacientes identificados como de alto risco para AOS pelo escore STOP-Bang ≥ 4 , 52 (77,61%) pacientes tiveram o diagnóstico confirmado pela PSG (IAH ≥ 5) e dos 20 classificados como de baixo risco pelo escore, em 5 (25%) pacientes o diagnóstico de ausência da doença foi ratificado pela PSG. Contudo, houve 30 (34,48%) pacientes mal classificados pelo STOP-Bang ≥ 4 , sendo 15 (17,24%) pacientes em que o diagnóstico de AOS deixou de ser feito (10 com AOS leve, 4 com AOS moderada e 1 com AOS grave) e em outros 15 (17,24%) a ausência de doença não foi detectada pelo questionário.

O SACS demonstrou diferença estatisticamente significativa em todos os pontos de corte avaliados ($p= 0,039$ para IAH ≥ 5 ; $p= 0,001$ para IAH ≥ 10 e $p<0,001$ nos níveis de IAH ≥ 15 e ≥ 30). Nesse escore foi demonstrada associação com a gravidade da AOS a partir de um IAH ≥ 10 ($p=0,002$ para IAH ≥ 10 e ≥ 15 e $p=0,009$ para IAH ≥ 30). No SACS, 65 participantes pontuaram quanto à presença de ronco, 67 quanto à presença de HAS e 23 quanto à presença de apneia. Dos 51 pacientes

identificados como de alto risco para AOS pelo SACS, 42 (82,4%) pacientes tiveram o diagnóstico confirmado pela PSG (IAH \geq 5) e dos 14 classificados como de baixo risco pelo score, em 4 (28,6%) pacientes o diagnóstico de ausência da doença foi certificado pela PSG. Porém, dos 65 pacientes alocados como alto e baixo risco pelo SACS, houve 19 (29,2%) pacientes classificados de forma errônea, sendo 10 (15,4%) pacientes em que o diagnóstico de AOS deixou de ser feito (7 com AOS leve, 2 com AOS moderada e 1 com AOS grave) e em outros 9 (13,9%) a ausência de doença não foi detectada. O SACS apresenta uma faixa de risco intermediário para AOS, tendo apresentado 22 (25,3%) pacientes inclusos nessa categoria em nosso estudo. Desses, 7 apresentavam diagnóstico de ronco, 9 tinham AOS leve, 4 exibiram AOS moderada e 2 possuíam AOS grave.

No questionário de Berlim, houve associação entre o resultado do questionário e o diagnóstico de AOS apenas no IAH \geq 30 ($p=0,033$). O Berlim identificou 74 (85,1%) pacientes como tendo alto risco de AOS. Nesse questionário, 74 pacientes tiveram a categoria 1, referente a sintomas de ronco e apneia, positiva; na categoria 2, referente a sonolência diurna, 32 pacientes; e na categoria 3, que contemplava os pacientes com HAS ou com IMC $>30\text{Kg/m}^2$, todos os pacientes pontuaram. Dos 74 pacientes identificados como de alto risco para AOS, 58 (78,4%) pacientes tiveram o diagnóstico confirmado pela PSG (IAH \geq 5) e dos 13 classificados como de baixo risco pelo questionário de Berlim, em 4 (30,8%) pacientes o diagnóstico de ausência da doença foi confirmado pela PSG. Contudo, houve 25 (28,7%) pacientes mal classificados pelo questionário de Berlim, sendo 9 (10,3%) pacientes em que o diagnóstico de AOS deixou de ser feito (6 com AOS leve e 3 com AOS moderada) e em outros 16 (18,4%) a ausência de doença não foi detectada. Os resultados dos questionários encontram-se detalhados na Tabela 4.

O coeficiente Kappa de concordância foi calculado entre os questionários e o IAH nos pontos cotejados. Apenas o STOP-Bang ≥ 6 apresentou correlação moderada nos níveis de IAH ≥ 10 , ≥ 15 e ≥ 30 (K variando de 0,33 a 0,59). Nos demais, a correlação foi fraca (abaixo de 0,30).

Parâmetros preditivos comparando os 4 questionários para a presença de AOS nos pontos de corte de IAH ≥ 5 , ≥ 10 , ≥ 15 e ≥ 30 mostraram que o escore STOP-Bang ≥ 3 apresentou a maior sensibilidade (de 89,6% à 100%) em todos os pontos de corte testados, a despeito de uma baixa especificidade (de 10% à 15,2%). O STOP-Bang ≥ 4 , apresentou valores discretamente inferiores de sensibilidade em relação ao ponto de corte ≥ 3 (de 77,6% à 95,5%), mas evidenciou discreto ganho de especificidade (em torno de 30%). O melhor desempenho dos escores STOP-Bang ≥ 3 e ≥ 4 , em nível de sensibilidade, foi no extrato com IAH ≥ 30 , demonstrando sensibilidades de 95,5% e 100%, respectivamente. O STOP-Bang ≥ 6 em um IAH ≥ 30 exibiu sensibilidade de 81,8%, especificidade de 83,1% e VPN de 93,1%. O SACS demonstrou níveis de sensibilidade de 62,7% à 86,4%, mantendo o padrão de baixos valores de especificidade (<24%). O SACS também apresentou sensibilidade máxima na classe de IAH ≥ 30 . O questionário de Berlim revelou valores de sensibilidade semelhantes aos do SACS, alcançando sensibilidade de 100% no IAH ≥ 30 , e também com comprometimento na especificidade (<22%). A ESE-BR evidenciou os menores valores de sensibilidade (de 40,4% à 54,5%) em predizer pacientes com AOS entre todos os questionários avaliados. A especificidade variou de 57,1% a 63,1% (Tabela 7 e Tabela S2-material suplementar). Em relação à acurácia, o STOP-Bang apresentou níveis variados de acurácia em seus diversos pontos de cortes, oscilando de 35,63% a 82,76%. A acurácia máxima do STOP-Bang (82,76%) foi obtida com o ponto de corte ≥ 6 para um IAH ≥ 30 , sendo o ponto

mais acurado entre todos os questionários avaliados. O SACS e o Berlim apresentaram valores semelhantes de acurácia, variando de 39% a 71%. A ESE-BR apresentou valores de acurácia oscilando entre 45,98% e 60,92% (Tabela 7).

Estratégia Oximetria

De um total de 87 pacientes, 85 tiveram exames válidos. Dois pacientes foram excluídos desta estratégia, um por não ter o exame gravado (motivo não identificado) e outro por não ter ocorrido o armazenamento do registro do canal de oximetria.

Houve diferença estatisticamente significativa nos parâmetros média e nadir da SpO₂, ID3% e 4% e TTR com SpO₂ <90% (em min e %) para todos os pontos de corte testados (para média da SpO₂, p=0,003 no ponto de corte de IAH ≥5; p=0,001 no IAH ≥10 e ≥15; p=0,006 no IAH ≥30; p<0,001 para nadir de SpO₂, ID3%, ID4% e TTR com SpO₂ <90% em todos os níveis de IAH). Os valores da oximetria na AOS moderada a grave encontram-se na Tabela 5.

O coeficiente Kappa de concordância foi calculado entre o ID3%, o ID4%, com os pontos de corte escolhidos através da curva ROC, e o IAH para diferentes pontos de corte. A maior parte desses foi forte (acima de 0,70) no extrato de IAH ≥5.

Foi avaliada a correlação entre as variáveis através de uma regressão linear. Houve uma forte correlação entre ID4% e IAH (r= 0,884).

Foram identificados os pontos de corte com maior sensibilidade e especificidade para os ID3%, ID4% e TTR com SpO₂ < 90% (em min e %) para IAH

≥5, ≥10, ≥15 e ≥30 através da construção de curvas ROC (Figura 2). O critério de escolha dos pontos de corte foi encontrar aqueles que apresentavam uma sensibilidade >90% e uma especificidade, quando possível, >70%. Os pontos definidos foram TTR com SpO₂ < 90% durante, pelo menos, 5min; ID3% ≥22 dessaturações/hora de registro e ID4% ≥10 e ≥15 dessaturações/hora de registro. Todas as ASC situaram-se acima de 0,850.

Do mesmo modo que para os questionários, foram calculados os parâmetros preditivos dos pontos de corte selecionados (Tabela 8 e Tabela S2-material suplementar). A sensibilidade do TTR com SpO₂ <90% por 5 ou mais minutos oscilou de 81,8% à 90,9% e a especificidade, de 84,2% até 41,3% nos variados níveis de IAH. A sensibilidade e a especificidade do ID3% ≥22 foram semelhantes às encontradas no ID4% ≥15 em todos os limiares de IAH. Já o ID4% ≥10 evidenciou os valores de sensibilidade mais elevados entre todos os parâmetros testados do holter de oximetria (de 97% a 100%), bem como de VPN (de 87,5% a 100%), apesar de redução progressiva da especificidade conforme o aumento do IAH (variou de 73,7% até 25,4%). No ponto de corte para IAH ≥5 foi observado o melhor equilíbrio entre sensibilidade e especificidade em todos os parâmetros do holter. Essa mesma proporcionalidade entre sensibilidade e especificidade também foi reconhecida para o ID3% ≥22 e o ID4% ≥15 no ponto de corte para IAH ≥10. No tocante à acurácia, os valores mais altos foram obtidos nos extratos de IAH ≥5 e ≥10 para os 4 parâmetros apreciados do holter de oximetria (TTR com SpO₂ <90% por ≥5 minutos, ID3% ≥22, ID4% ≥10 e ≥15). Na faixa de IAH ≥5, a acurácia variou de 82,35% a 91,76%, e na zona de IAH ≥10, de 80% a 87,06%. A acurácia mais elevada foi observada no ID4% ≥10 para um IAH ≥5 (Tabela 8).

Estratégia Portátil

Dos 87 exames portáteis realizados, 83 foram considerados válidos, sendo 4 excluídos. Um dos exames não foi gravado por motivo desconhecido, um não armazenou o registro do canal de oximetria e, nos outros dois, o sinal de fluxo esteve prejudicado ou ausente na maior parte do exame impedindo a avaliação confiável de eventos obstrutivos. A taxa de perda de informações por problemas técnicos foi de 4,6%.

Os exames foram avaliados e classificados, quanto à sua qualidade, em tecnicamente bom (quando não havia artefato significativo no registro dos canais do portátil), tecnicamente aceitável (quando apresentava artefato em <50% do TTR em algum dos canais) ou tecnicamente limitado (quando artefato foi percebido em >50% do TTR em algum dos canais). Assim, 60 (72,3%) exames foram considerados tecnicamente bons, 17 (20,5%) tecnicamente aceitáveis e 6 (7,2%) tecnicamente limitados. A presença de artefato foi observada em 23 (27,7%) exames, tendo 10 desses o diagnóstico de AOS grave estabelecido pelo portátil. Contudo, não houve associação significativa entre a qualidade do portátil e a gravidade da AOS.

As variáveis nº de apneias, nº de hipopneias, nº de apneias + hipopneias, IDR e duração máxima dos eventos respiratórios tiveram diferença estatisticamente significativa em todos os pontos de corte testados. O parâmetro posição supina (em min e %) teve significância estatística somente para AIH ≥ 5 ($p=0,007$) e ≥ 10 ($p=0,004$). Os dados gerais e comparativos com AOS moderada e grave encontram-se na Tabela 6.

Dos 83 exames portáteis considerados válidos, 65 (78,31%) foram compatíveis com a presença de AOS. Quanto à gravidade da doença, conforme categorização pelo IDR, a distribuição foi a seguinte: AOS leve em 23 pacientes (27,71%), AOS moderada em 17 pacientes (20,48%) e AOS grave em 25 pacientes (30,12%).

Comparando-se o IDR (obtido do portátil) com o IAH (derivado da PSG) através de regressão linear simples, houve uma correlação positiva forte e direta ($r=0,93$) (Figura 3).

O gráfico de Bland-Altman (Figura 4), avaliando a associação entre o IDR e o IAH, mostrou quase todos os pontos dentro dos limites de concordância de ± 2 desvios padrões evidenciando uma boa concordância entre os métodos.

A curva ROC, realizada para comparar a acurácia do IDR em diversos pontos de corte de IAH, está apresentada na Figura 5. O IDR foi um bom preditor de AOS nos variados pontos de corte de IAH, uma vez que a ASC variou de 0,952 a 0,995.

De forma semelhante às estratégias anteriores, foram calculados os parâmetros preditivos nos pontos de corte de IDR ≥ 5 , ≥ 10 , ≥ 15 e ≥ 30 . As melhores sensibilidades e especificidades foram alcançadas em pontos de corte semelhantes de IDR e IAH. Obteve-se valores de sensibilidade de 96,9% e de especificidade de 84,2% para IDR ≥ 5 no IAH ≥ 5 ; de 98,1% e de 87,1%, respectivamente, para IDR ≥ 10 no IAH ≥ 10 ; de 87,8% e de 85,7%, respectivamente, para IDR ≥ 15 no IAH ≥ 15 ; e de 95,5% e de 93,4%, respectivamente, para IDR ≥ 30 no IAH ≥ 30 . Os melhores resultados foram alcançados nos pontos de corte para IAH ≥ 10 e IAH ≥ 30 (Tabela 9 e Tabela S2-material suplementar). Considerando-se a acurácia, os valores mais

expressivos foram 93,98% para IDR ≥ 5 , IDR ≥ 10 e IDR ≥ 30 e 86,75% para IDR ≥ 15 nos seus correspondentes limiares de IAH (Tabela 9).

Comparação das medidas de desempenho das estratégias de rastreamento

Sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo, razões de verossimilhança positiva e negativa e acurácia total de todas as abordagens de rastreamento de TRS para vários pontos de corte de IAH estão demonstrados nas Tabelas 7 a 10 e Tabelas S2 e S3 (material suplementar).

Quanto à acurácia, na Estratégia Clínica, o escore STOP-Bang ≥ 6 para um IAH ≥ 30 apresentou a melhor acurácia (82,76%) entre todos os questionários avaliados. A ESE-BR foi o instrumento menos acurado para o rastreamento de TRS. Na Estratégia Oximetria, o ID4% ≥ 10 para um IAH ≥ 5 apresentou acurácia total de 91,76%. Já na Estratégia Portátil, a MP demonstrou a maior acurácia diagnóstica para todos os níveis de AOS. Apenas 3 pacientes foram mal classificados como AOS (leve) e em 2 pacientes o diagnóstico de AOS (leve) deixou de ser feito com a Estratégia Portátil. Todos os pacientes com IAH ≥ 10 foram identificados com essa abordagem.

A fim de avaliar se o acréscimo de um parâmetro incrementaria o rendimento de determinada abordagem, medidas de desempenho também foram calculadas com a combinação de ferramentas de rastreamento. Foi escolhido o questionário STOP-Bang com ponto de corte ≥ 6 associado com holter de oximetria com ID4% ≥ 10 ou com ID4% ≥ 15 . A primeira combinação demonstrou, para um IAH ≥ 5 , ≥ 10 e

≥15, sensibilidades variando de 40,9% a 56,1%, especificidades altas oscilando entre 90,9% e 100% e acurácia total de 54,1% a 74,1%. Para um IAH ≥30, a sensibilidade foi de 81,8%, a especificidade de 85,7% e a acurácia de 84,7%. Na segunda abordagem combinada, para um IAH ≥5, ≥10 e ≥15, as sensibilidades variaram de 37,9% a 56,1%, as especificidades de 95,5% a 100% e as acurácias de 51,8% a 76,5%. No extrato de pacientes com IAH ≥30, a sensibilidade calculada foi de 81,8%, a especificidade de 88,9% e a acurácia de 87%.

Razão de verossimilhança ou *likelihood ratio* (LR) foi calculada para determinar o significado prático das estratégias de rastreamento (Tabela S3–material suplementar). O LR+ dos questionários exibiu valores que podem ser relevantes apenas com o STOP-Bang ≥6 em todos os níveis de IAH, atingindo 4,83 no IAH ≥30. Já para o holter de oximetria no limiar de IAH ≥5, o ID4% ≥10, o TTR com SpO₂ <90% por ≥5 minutos e o ID3% ≥22 evidenciaram LR+ variando de 3,68 a 16,33, respectivamente, sugerindo que o resultado do teste esteja associado com a presença da doença. A maioria dos LR- foi <0,2 em todos os limiares de IAH cotejados, indicando que o resultado do teste está associado com ausência da doença na Estratégia Oximetria. Na estratégia combinada de STOP-Bang ≥6 e ID4% ≥10, o LR+ encontrado variou de 5,73 (no IAH ≥30) a 7,93 (no IAH ≥10) e o LR- foi de 0,21 (no IAH ≥30) a 0,59 (no IAH ≥5). Já na estratégia formada por STOP-Bang ≥6 e ID4% ≥15, o LR+ variou de 7,36 (no IAH ≥30) a 15,23 (no IAH ≥10) e o LR- foi de 0,20 (no IAH ≥30) a 0,62 (no IAH ≥5). Para a MP, LR foi calculada para cada intervalo de IDR, conforme proposto por Flemons & Littner [Flemons & Littner, 2003]. LR do IDR <5 foi de 0,037 para um IAH <5 e zero para IAH <10, <15 e <30. Por outro lado, o LR do IDR de 15 a <30 para um IAH ≥10 foi de 4,750 e do IDR ≥30 para um IAH ≥15 foi de 7,125 (Tabela 10).

DISCUSSÃO

Os padrões ventilatórios identificados em nossa amostra foram ronco, hipoxemia isolada durante o sono, AOS e hipoventilação noturna em associação com AOS, com predomínio de AOS.

A frequência de ocorrência de AOS no presente estudo foi de 77%. Tal taxa é comparável com a descrita na literatura em pacientes obesos aguardando cirurgia bariátrica [O’Keffe & Patterson, 2004; Sareli *et al.*, 2009; Lopez *et al.*, 2008; Hallowell *et al.*, 2007]. De fato, a prevalência de AOS na população cirúrgica é maior do que na população em geral e varia com os distintos perfis cirúrgicos [Young *et al.*, 2002; O’Keffe & Patterson, 2004; Lopez *et al.*, 2008]. Em particular na cirurgia bariátrica, aproximadamente 7 de cada 10 pacientes foram identificados com AOS, presumivelmente devido ao elevado grau de obesidade nessa população específica [Frey & Pilcher, 2003]. Outros autores destacam que na população obesa candidata à cirurgia bariátrica tais valores chegariam de 76 até 96% [Lopez *et al.*, 2008; Hallowell *et al.*, 2007]. Frey *et al* avaliaram a incidência de AOS em 40 pacientes consecutivos em avaliação para cirurgia bariátrica. Todos os pacientes foram submetidos à avaliação clínica e laboratorial e à PSG, independente da existência de sintomas obstrutivos durante o sono. TRS foi encontrado em 88% da amostra, sendo AOS em 71% dos casos, comprovando a elevada prevalência dessa condição na população de obesos [Frey & Pilcher, 2003]. Resultados muito similares aos do nosso estudo também foram relatados por um grupo espanhol. Eles estudaram TRS em 88 mulheres pré menopáusicas com obesidade mórbida incluídas em um programa de cirurgia bariátrica. Através de MP durante o sono, identificaram AOS

em 75% das pacientes, sendo 30% com doença grave. Baseados em GA com $\text{PaCO}_2 >45\text{mmHg}$, detectaram síndrome obesidade hipoventilação (SOH) em 7 pacientes [Lecube *et al.*, 2010]. Ravesloot *et al* encontraram 69,9% de AOS, sendo 40,4% de grau grave, em um total de 279 pacientes em avaliação para cirurgia bariátrica [Ravesloot *et al.*, 2012].

No presente estudo, os pacientes apresentavam exclusivamente obesidade graus II e III e foram submetidos, independente da presença de sintomas, às mesmas intervenções de forma simultânea, retratando assim a mesma noite de sono através de instrumentos diversos. Ademais, as estratégias em estudo foram comparadas com o teste padrão no diagnóstico de AOS, a PSG, realizada por todos os participantes. Fez-se ainda uso concomitante de ferramentas específicas para o rastreamento de hipoventilação, a fim de se avaliar de uma forma ampla toda a gama de TRS que podem acometer a população obesa. Não localizamos na literatura estudos semelhantes com esse perfil de pacientes.

Estratégia Clínica

O presente estudo demonstrou que os melhores resultados dos questionários foram obtidos na triagem de pacientes com AOS grave ($\text{IAH} \geq 30$), especialmente evidenciado com escore STOP-Bang ≥ 6 , com sensibilidade de 81,8%, especificidade de 83,1%, VPN de 93,1% e acurácia total de 82,8%. Farney *et al* demonstraram que quanto maior o escore cumulativo abrangendo fatores de risco conhecidos para AOS, como no modelo STOP-Bang, maior a probabilidade de AOS mais grave [Farney *et al.*, 2011]. Chung *et al*, quando validaram o escore STOP-Bang em pacientes cirúrgicos obesos e obesos mórbidos, também observaram que um escore de 6 teve alta especificidade (85,2%) para confirmar AOS grave e um escore de 4

teve elevada sensibilidade (87,5%) e um alto VPN (90,5%) para identificar AOS grave [Chung et al., 2013]. Nossos dados também demonstraram que o escore STOP-Bang ≥ 4 testado em obesos mostrou-se uma boa ferramenta para AOS grave, apresentado valores preditivo negativo e de sensibilidade elevados (95% e 95,5%, respectivamente). Assim, apenas um paciente com AOS grave deixou de ser diagnosticado nesse ponto de corte na nossa amostra. Entretanto, ele falhou em identificar alguns casos de AOS leve e moderada, não diagnosticando 10 e 4 pacientes com essa gravidade de doença, respectivamente.

De modo geral, observamos que os questionários STOP-Bang, principalmente em seus pontos de corte ≥ 3 e ≥ 4 , SACS e Berlim apresentaram níveis crescentes de sensibilidade com o aumento do IAH, a despeito da baixa especificidade, com exceção do STOP-Bang ≥ 6 . Da mesma forma, em seu estudo original, Chung *et al* haviam concluído que o questionário STOP-Bang com um escore ≥ 3 , devido à sua alta sensibilidade, era considerado muito útil para descartar pacientes com AOS moderada e grave em uma população geral [Chung *et al.*, 2008]. De fato, para o rastreamento inicial de uma doença, particularmente naquelas em que a população de alto risco é numerosa e um resultado falso negativo poderia levar a desfechos desfavoráveis, uma ferramenta com elevada sensibilidade é desejável. Essa estratégia permite realizar um chamado pré rastreamento, descartando a doença e reduzindo o número original de pacientes que seriam submetidos a instrumentos de rastreamento de maior complexidade [Tiboni *et al.*, 2012; Rowley *et al.*, 2000]. Contudo, devemos considerar a possibilidade de geração de um grande número de casos falsos positivos que irão à investigação complementar.

Em uma meta-análise, foram avaliados diversos testes clínicos de rastreamento para AOS, incluindo o instrumento da Sociedade Americana de

Anestesiologistas (ASA), o questionário de Berlim, o questionário *Sleep*, o questionário de doenças do sono (SDQ) e os questionários STOP e STOP-Bang. Os autores concluíram que o questionário de Berlim e o SDQ foram os mais acurados de uma forma geral para rastrear TRS. Semelhante ao nosso estudo, eles também concluíram que a ESE foi a menos acurada e que o questionário STOP, embora seja uma ferramenta simples, foi um pobre preditor de TRS, assim como o instrumento da ASA. Todavia, eles identificaram o questionário STOP-Bang como um excelente método para predizer TRS graves devido à sua simplicidade e relativa facilidade de uso, pois não incorpora ferramentas com métodos de escore mais complexos na avaliação pré operatória rotineira [Ramachandran & Josephs, 2009].

Em uma revisão sistemática, foi relatado que os questionários Wisconsin e Berlim tiveram as mais altas sensibilidade e especificidade global, respectivamente. Os autores enfatizam, entretanto, que a validade dos estudos não foi clara devido à presença de potencial viés. Os pacientes incluídos no estudo com o questionário de Berlim foram pré rastreados quanto a existência e frequência de ronco, sonolência ou fadiga, além de história de obesidade e HAS, o que poderia ter introduzido um viés de seleção. Abrashami *et al* não fazem uma conclusão definitiva a respeito do questionário mais acurado para rastrear TRS, porém eles recomendam o questionário STOP-Bang devido à sua alta qualidade metodológica e aos seus resultados razoavelmente acurados [Abrishami *et al.*, 2010].

As limitações da ESE no rastreamento de AOS já foram descritas por vários autores [Sil & Barr, 2012; Hesselbacher *et al.*, 2012; Quan, 2013]. A ESE foi originalmente desenvolvida para a triagem de SDE [Johns, 1991], embora comumente seja utilizada para a detecção de AOS. Uma das importantes limitações dessa escala é a não compreensão plena do termo sonolência, levando os pacientes

a confundi-lo com fadiga e perda de energia e à sua subnotificação, especialmente nas mulheres, apesar do esclarecimento prévio ao seu preenchimento [Redline *et al.*, 1994; Ye *et al.*, 2009]. Convém ainda considerar outras causas de SDE nessa população. De forma semelhante, Dixon *et al.* falharam em demonstrar uma relação significativa entre SDE e dados da PSG em um grupo de pacientes que se apresentou para cirurgia bariátrica [Dixon *et al.*, 2007]. Tais considerações justificam e reforçam os pobres resultados obtidos com essa ferramenta em nosso estudo, alcançando o pior desempenho entre todos os instrumentos avaliados. Assim, uma escala normal (pontuação total <11) não exclui a presença de AOS em obesos.

Considerando-se o desempenho limitado dos questionários observado em nosso estudo e descrito na literatura, conclui-se que a principal vantagem do STOP-Bang é a sua simplicidade, tanto na aplicação quanto na interpretação, prescindindo de instrumentos adicionais, como no SACS, por exemplo, para o resultado final [Abrishami *et al.*, 2010]. Ao passo que o SACS e, especialmente, o Berlim necessitam de dados sobre a intensidade e a frequência dos sintomas, exigindo assim a informação e o reconhecimento da situação por parte de outra pessoa que não o paciente. Tal fato poderia levar o paciente, mesmo sintomático, a não pontuar. Outro motivo que dificulta a veracidade da informação é a omissão de resposta positiva pelo paciente, a fim de evitar o desencadeamento de investigação adicional e a possibilidade de ter a sua cirurgia postergada, colocando-se em situação de aumentado risco perioperatório. Em nosso meio, também devemos considerar o baixo nível sócio cultural da população, podendo apresentar dificuldade no correto entendimento e preenchimento dos questionários.

Os questionários mais utilizados na prática clínica e testados em nosso estudo não foram desenhados especificamente para obesos. Eles falham, por deficiências

intrínsecas, em discriminar pacientes em alto e baixo risco quando são aplicados em uma população mais restrita e homogênea, com alto risco prévio para a doença e com características demográficas e antropométricas similares. Em particular na nossa amostra, composta somente por pacientes com IMC a partir de 35 kg/m², levando todos os participantes a pontuarem, por exemplo, em um dos quesitos do STOP-Bang ou na categoria 3 do questionário de Berlim acarretando em uma alta sensibilidade, mas com muito baixa especificidade e um elevado número de falsos positivos. Por outro lado, tivemos um predomínio de mulheres, o que contribui para a não pontuação no escore que contempla essa informação, como o STOP-Bang. Modificações nos desenhos originais dos questionários ou em seus pontos de corte para essa população específica poderiam contribuir para a evolução dos resultados. Adicionalmente, os questionários foram projetados apenas para o rastreamento de AOS, não contemplando os demais TRS que podem acometer a população obesa.

Estratégia Oximetria

A Estratégia Oximetria, em nosso estudo, revelou resultados interessantes e promissores. Foi identificada diferença significativa entre todas as variáveis do holter de oximetria e o IAH em todos os pontos de corte testados. Observamos uma forte correlação entre ID4% e IAH. De fato, dos parâmetros avaliados (TTR com SpO₂<90%, ID3% e ID4%), o ID4% foi o que apresentou as melhores medidas preditivas, especialmente nos extratos com IAH ≥5 e ≥10. Tais achados vêm ao encontro de evidências da aplicação da oximetria no rastreamento de TRS em obesos e em outras populações nos últimos anos.

Chung *et al* investigaram o papel da oximetria durante o sono no diagnóstico de TRS em pacientes cirúrgicos. Eles avaliaram 475 pacientes com média de idade de 60 ± 11 anos, de IMC 31 ± 7 kg/m² e mediana do IAH de 9,1 (intervalo interquartil de 2,8 a 21,4). A presença de AOS (IAH >5) foi observada em 64% da amostra. Houve uma significativa correlação entre o ID e o tempo cumulativo (%) com SpO₂ <90% (TC90), extraídos da oximetria noturna, com os parâmetros de TRS medidos através da PSG. Comparativamente ao TC90, o ID teve forte correlação e foi um melhor preditor de IAH. O ID >10 demonstrou uma sensibilidade de 93% e uma especificidade de 75% para detectar AOS moderada e grave. Os autores concluíram que o holter de oximetria é uma ferramenta sensível e específica para detectar TRS não diagnosticados em pacientes cirúrgicos [Chung *et al.*, 2012]. Obtivemos resultados semelhantes, contudo, os maiores valores preditivos de ID4% ≥ 10 foram alcançados em níveis inferiores de IAH. Devemos considerar que, devido às características da população alvo do estudo, a nossa amostra teve um perfil distinto (predomínio de mulheres mais jovens, com maiores IMC e IAH) podendo levar a um comportamento diverso da variável.

Hang *et al* estudaram a validade da oximetria de pulso durante o sono como uma ferramenta diagnóstica de AOS moderada a grave. Os dados de oximetria foram extraídos da PSG. Eles avaliaram 616 pacientes e, considerando o ID, concluíram que o holter de oximetria teve um desempenho diagnóstico satisfatório para detectar AOS grave. Eles encontraram, para o ID, uma acurácia de 90,42% a 90,55%, uma sensibilidade de 89,36% a 89,87% e uma especificidade de 91,08% a 93,05% para o diagnóstico de AOS grave. Tais valores foram superiores aqueles obtidos para o diagnóstico de AOS moderada a grave [Hang *et al.*, 2015]. De modo similar ao estudo descrito anteriormente, as características da população estudada

foram diversas das do nosso estudo, apresentando um predomínio de homens não obesos.

Um grupo suíço avaliou 68 pacientes obesos aguardando cirurgia bariátrica e comparou a sensibilidade da oximetria isoladamente com a da MP no rastreamento pré operatório de AOS. O coeficiente de concordância foi de 0,759 entre IAH e ID3% e de 0,856 entre IAH e ID4%. O ID3% comparado com o IAH apresentou um VPN de 95% para descartar AOS (IAH >10) e uma sensibilidade de 100% para detectar AOS grave (IAH >30). O ID4% apresentou um VPN de 98% e uma sensibilidade de 91% para AOS grave. Baseados nos resultados obtidos, os autores concluíram que o uso do holter de oximetria com ID3% como um instrumento de rastreamento de AOS permite descartar AOS significativa em quase 1/3 dos pacientes e detectar pacientes com AOS grave [Malbois *et al.*, 2010]. De forma semelhante, obtivemos elevados valores de sensibilidade e VPN, tanto para ID4% como para ID3%, nos pacientes com IAH ≥ 10 e ≥ 30 .

Tendo como base os nossos achados, acreditamos que a Estratégia Oximetria possa ser útil para o rastreamento inicial de TRS em obesos ou no cenário da saúde pública de baixa complexidade naquele grupo de pacientes previamente selecionado por questionários, por exemplo.

Estratégia Portátil

Neste estudo realizamos MP durante o sono com um aparelho tipo 3 (≥ 4 canais) e detectamos elevados valores de acurácia diagnóstica de AOS em todos os níveis de IAH. Apenas 5 pacientes foram mal classificados por esse método, não sendo realizado o diagnóstico de AOS leve em somente 2 pacientes. Assim, por

esse método, nenhum paciente com indicação formal de terapêutica com pressão positiva na via aérea (PAP) (IAH ≥ 15) ficou sem ser identificado. Tais dados são compatíveis com os descritos previamente na literatura, refletindo o bom desempenho dessa técnica, especialmente nos pacientes com alta probabilidade pré teste da doença [Corral-Peñafiel *et al.*, 2013].

El Shayeb *et al* realizaram uma meta-análise e uma revisão sistemática de estudos comparativos de equipamentos tipo 3 com tipo 1 (PSG) em adultos com suspeita de TRS. A ASC foi alta variando entre 0,85 e 0,99 nos diferentes níveis de gravidade da doença. As sensibilidades oscilaram entre 79% e 97% e a especificidade entre 60% e 93% nos distintos pontos de corte de IAH. Os autores concluíram que os aparelhos tipo 3 mostraram bom desempenho diagnóstico comparados com os do tipo 1 em adultos com alta probabilidade pré teste de AOS moderada a grave na ausência de comorbidades com instabilidade clínica [El Shayeb *et al.*, 2014].

A elevada sensibilidade diagnóstica da MP em identificar indivíduos com AOS encontrada em nosso estudo está de acordo com estudos prévios de validação desse instrumento em populações de peso normal a sobrepeso e em adolescentes obesos [Ragette *et al.*, 2010; Ng *et al.*, 2009; Lesser *et al.*, 2012].

No cenário específico da obesidade em adultos, Fredheim *et al* realizaram um estudo para validar o uso de monitor portátil com 3 canais (ApneaLink[®]) para o diagnóstico de AOS em obesos mórbidos. Os resultados foram comparados com os obtidos pelo aparelho Embletta[®] com 5 canais disponíveis. As sensibilidades e especificidades do instrumento foram: 93% e 71% para IAH ≥ 5 e 94% e 94% para IAH ≥ 15 , respectivamente . A variabilidade noite a noite foi baixa [Fredheim *et al.*,

2014]. Um estudo brasileiro investigou a acurácia da MP com o aparelho Stardust® em detectar eventos respiratórios em obesos mórbidos em avaliação para cirurgia bariátrica. Os pacientes foram submetidos à PSG e a MP foi realizada em 2 noites consecutivas, no domicílio e no laboratório. Dos 58 participantes iniciais, 26 (45%) foram excluídos devido a problemas técnicos. As perdas foram similares nos testes feitos em casa e no laboratório. A sensibilidade e o VPP aumentaram com a gravidade da doença. As sensibilidades e especificidades foram, respectivamente, 40% e 77% a 81% nos pacientes com IAH 5-30 e 67% a 89% e 100% naqueles com IAH \geq 30 [Oliveira *et al.*, 2014].

A nossa taxa de perda de informações por problemas técnicos foi baixa quando comparada com aquelas descritas por outros autores. Para monitores tipo 3, foram relatadas perdas de dados variando de 3% a 18% [Flemons *et al.*, 2003]. Nossa baixa taxa (4,6%) pode ser atribuída, em parte, à realização do exame no laboratório do sono, com o controle de possíveis erros na colocação de sensores, e ainda ao uso de um aparelho de reconhecida qualidade técnica (Embletta®), sendo o equipamento preferencial de acordo com a AASM. Contudo, mesmo no laboratório, o delineamento do estudo não permitiu controlar a qualidade da aquisição do sinal em tempo real, como ocorreu na PSG, e o técnico foi orientado a não interferir no exame, a fim de mimetizar as condições do domicílio.

Uma das principais limitações dos exames mais simplificados é o desconhecimento da presença ou ausência de sono, o que, em última análise, tende a subestimar a avaliação da gravidade do quadro respiratório. A associação de um actígrafo poderia incrementar o desempenho dessas técnicas.

Avaliação comparativa das três estratégias

Os métodos de rastreamento de TRS não são importantes apenas para identificar quem tem a doença, mas também são úteis para diferenciar os não doentes e priorizar aqueles pacientes que necessitam de avaliação complementar para confirmação diagnóstica e tratamento urgente, especialmente em uma doença com número crescente de doentes encaminhados para avaliação de maior complexidade.

No presente estudo foi demonstrado que os questionários podem ser úteis para o rastreamento inicial principalmente dos pacientes com AOS grave, devido à sua elevada sensibilidade. O questionário com melhor acurácia e LR+ foi o STOP-Bang com um escore ≥ 6 para um IAH ≥ 30 . Contudo, mesmo essa ferramenta, teve um desempenho inferior às demais estratégias testadas. Os resultados da MP corroboraram a concordância do portátil com a PSG e o bom rendimento dessa ferramenta para o diagnóstico de AOS. O holter de oximetria demonstrou resultados surpreendentes em obesos, colocando-se como uma boa ferramenta em predizer AOS nessa população.

Com relação à associação de ferramentas com vista a melhora do desempenho das estratégias isoladamente, os melhores resultados foram observados com a estratégia STOP-Bang ≥ 6 com ID4% ≥ 15 em AOS grave. Não identificamos estudos com abordagem de rastreamento semelhante na literatura.

Em nosso estudo testamos pontos de corte de IAH que discriminam doença leve, moderada e grave, além de um valor intermediário entre AOS leve e moderada (IAH ≥ 10). De uma maneira geral, os resultados obtidos demonstraram que as

ferramentas testadas para o rastreamento de TRS apresentaram melhor desempenho nos extratos moderada a grave e grave. A classificação de gravidade da AOS ainda vigente e amplamente aceita é baseada exclusivamente no IAH. Os estudos têm utilizado pontos de corte variados de IAH para estabelecer o diagnóstico de AOS. Entretanto, convém considerar a limitação do IAH em definir a presença ou ausência de doença e o seu impacto, apresentando pobre correlação com sintomas e com resposta ao tratamento. Simplesmente dicotomizar o resultado em positivo e negativo perde-se uma proporção substancial de informações que poderiam melhor classificar o paciente. O IAH exibe apenas uma dimensão da doença, desconsiderando outros parâmetros de gravidade, como presença de comorbidades, especialmente cardiovasculares, repercussão diurna da doença, grau de dessaturação e duração dos eventos obstrutivos [Flemons & Littner, 2003; Farney *et al*, 2011; Whitelaw *et al.*, 2005].

Hipoventilação noturna

Que seja do nosso conhecimento, este é o primeiro estudo que utilizou capnografia para avaliar a presença de hipoventilação em obesos em avaliação para cirurgia bariátrica.

Apesar da valorização ainda vigente da hipercapnia em vigília como critério obrigatório para o diagnóstico de SOH, sabe-se que esse é um marcador tardio de uma doença já plenamente estabelecida e frequentemente com a presença de comorbidades significativas como policitemia, hipertensão pulmonar e insuficiência cardíaca direita. Com base nas hipoventilações de outras etiologias, observa-se que o distúrbio se apresenta, em sua fase inicial, primeiramente no sono, especialmente durante o sono REM, atingindo posteriormente estágios de sono não REM e, por

último, manifesta-se também com o paciente em vigília. Assim, pensamos ser importante a monitorização contínua do CO₂ durante o sono para a detecção precoce da hipoventilação [Mellies & Lofaso, 2009].

Embora alguns autores coloquem a necessidade de IAH elevado como critério para o diagnóstico de SOH [Mokhlesi & Tulaimat, 2007], optamos por considerar como hipoventiladores apenas os pacientes com ronco e AOS leve, uma vez que a presença de um IAH alto, por si só, explicaria um aumento do CO₂ [Leech *et al.*, 1987; Akashiba *et al.*, 2006; BaHammam, 2007; Al Dabal & BaHammam, 2009]. Existem muitas semelhanças e algumas sobreposições entre SOH e AOS. Embora a maioria dos obesos que hipoventila tenha AOS, a relação entre as duas condições e, em particular, a exata contribuição da AOS para a hipercapnia ainda não está clara [Veale *et al.*, 2008]. Devido a essa elevada associação, muitas vezes o termo “AOS hipercápnic” tem sido intercambiável com SOH [Mokhlesi & Tulaimat, 2007; AASM/ICSD-3, 2014], contudo entendemos que se trata de entidades distintas. A definição heterogênea de termos e a diversidade de critérios diagnósticos utilizados nos estudos, especialmente envolvendo a SOH, têm impacto na estimativa da real prevalência da doença, bem como no correto diagnóstico e estabelecimento de terapia específica adequada para cada patologia.

Em nosso estudo, o diagnóstico de hipoventilação ficou prejudicado pela indisponibilidade de capnografia, teste padrão comparativo no diagnóstico precoce de tal situação, válida em toda a amostra. De fato, tal achado corrobora a dificuldade de realização de tal método descrito na literatura [Janssens *et al.*, 2011]. Algumas limitações se impõem a realização da capnografia durante o sono nessa população específica. No presente estudo encontramos as seguintes dificuldades: frequente obstrução da cânula subestimando os valores de EtCO₂; saturação do filtro; repetida

perda da calibração do capnógrafo; perda da regularidade do registro capnográfico; eventos obstrutivos prolongados com desligamento automático do sistema; respiração oral com prejuízo na aferição do dado; ressecamento da mucosa nasal e consequente desconforto e despertar do paciente.

Mokhlesi *et al* demonstraram que o nível de bicarbonato sérico combinado com a gravidade da AOS pode ser usado como preditor clínico de SOH em pacientes com obesidade mórbida e AOS [Mokhlesi *et al.*, 2008; Mokhlesi & Tulaimat, 2007]. Entretanto, no presente estudo, quando testado o uso de parâmetros substitutivos à capnografia durante o sono, como a PaCO_2 e o HCO_3^- ao acordar, a concordância com o EtCO_2 mostrou-se apenas moderada. O HCO_3^- pode estar elevado em várias situações indicando uma alcalose metabólica, mas não diferencia uma alcalose primária de uma compensatória. Os obesos, em especial, frequentemente são hiperaldosteronêmicos e usuários de diurético, corticoide ou ambos, estando predispostos a desenvolver alcalose metabólica primária que dispararia uma leve hipercapnia compensatória [Tulaimat & Littleton, 2014]. Estudos adicionais são necessários para elucidar essa questão. O uso da medida do CO_2 transcutâneo pode ser uma alternativa à capnografia [Maniscalco *et al.*, 2008; Janssens *et al.*, 2011; Janssens *et al.*, 2001].

Algumas vezes, o diagnóstico definitivo de hipoventilação somente poderá ser estabelecido após avaliação da resposta ao tratamento com PAP. Quando há componente predominante de hipoventilação, resposta satisfatória será obtida apenas com terapêutica com equipamento com dois níveis de pressão (Bilevel), ao passo que correção do distúrbio com pressão positiva contínua na via aérea (CPAP) favorece a existência de componente obstrutivo isolado ou preponderante. A hipoxemia, embora frequente, não integra os critérios diagnósticos de

hipoventilação. Ademais, na população obesa, em especial, a hipoxemia participa das alterações fisiopatológicas da doença de base restringindo o seu uso para diferenciar tais situações.

Limitações do estudo

Quanto a possíveis limitações do presente estudo, cabe mencionar a existência de uma potencial auto seleção dos pacientes, conforme mencionado por Chung *et al* em seus estudos [Chung *et al.*, 2008; Chung *et al.*, 2012; Chung *et al.*, 2013; Singh *et al.*, 2012], uma vez que os pacientes mais sintomáticos podem ter sido mais propensos a participarem da pesquisa, refletindo a elevada prevalência de TRS.

A nossa amostra foi composta predominantemente por mulheres, refletindo o perfil de pessoas aguardando cirurgia bariátrica em nosso centro. Contudo, essa não parece ser uma exclusividade local. Já foi demonstrado que mulheres procuram tratamento cirúrgico para perda de peso cerca de quatro vezes mais frequentemente do que os homens [Buchwald *et al.*, 2004]. Lecube *et al* demonstraram que mulheres, especialmente pré menopáusicas, são o grupo mais frequente de pacientes aguardando essa cirurgia [Lecube *et al.*, 2007]. De fato, esse achado parece espelhar uma realidade mundial nas listas de espera para cirurgia bariátrica e, talvez, a maior preocupação com a saúde e procura por atendimento médico por parte das mulheres em relação aos homens, comportamento esse observado também para outras doenças.

A aplicação dos resultados da Estratégia Portátil do nosso estudo deve ficar restrita ao aparelho Embletta[®], não podendo ser generalizada para outros tipos de equipamentos portáteis.

Devemos levar em consideração também o fato de ter sido feita apenas uma noite de exame, devido a limitações financeiras e logísticas para a realização de noite adicional. A necessidade do controle do efeito novidade (fatores ambientais interferindo no sono no laboratório) pode ser um fator determinante em estudos que têm por objetivo avaliação da macro e/ou microestrutura do sono. Contudo, já há autores sugerindo que a amostragem de uma noite apenas talvez seja suficiente nos TRS, principalmente no paciente grave. Ademais, não há consenso na literatura sobre o número exato de noites necessárias e como valorizar os distintos IAH obtidos [Punjabi *et al.*, 2013].

Foi evidenciada, através da PSG, uma baixa eficiência do sono em nosso trabalho, o que poderia potencialmente ter influenciado no IAH. Várias causas podem ter contribuído para tal achado, como efeito da primeira noite, por exemplo. Contudo, nós especulamos que esse achado possa apontar para uma peculiaridade da população em estudo. Os obesos reconhecidamente apresentam outras causas de redução de tempo de sono, como dor crônica com conseqüente mudança frequente de decúbito e fragmentação do sono, dispneia, noctúria, transtornos psiquiátricos associados, como ansiedade e depressão, e insônia como comorbidade dos TRS [Luyster *et al.*, 2010]. .

Outras limitações previamente discutidas foram a MP ter sido realizada no laboratório e a potencial dificuldade de entendimento dos instrumentos subjetivos na nossa população podendo ter prejudicado a validade externa de tais dados.

Concluindo, no presente estudo foi demonstrado que a frequência de apresentação dos TRS foi elevada. Três em cada quatro pacientes obesos em avaliação para cirurgia bariátrica apresentaram algum grau de AOS, sendo 47,1% com doença moderada e grave.

Os questionários disponíveis até o momento, isoladamente, parecem ser insuficientes para o rastreamento de AOS nessa população. Dentre os testados, o questionário STOP-Bang com resultado ≥ 6 foi o que apresentou um melhor desempenho em pacientes graves. O uso de uma medida fisiológica objetiva expressa pelo holter de oximetria é útil para rastrear AOS em pacientes obesos. A combinação do questionário STOP-Bang com score ≥ 6 e ID4% ≥ 15 apresentou níveis elevados de especificidade em todos os extratos de IAH alcançando sua maior acurácia nos pacientes com IAH ≥ 30 . A MP apresentou acurácia aumentada, especialmente nos extremos de valores de IAH, com resultados comparáveis aos da PSG. A PSG poderia ser reservada apenas para confirmação diagnóstica em casos selecionados.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Sr. Valmir Furquim pela assistência técnica nos exames de monitorização durante o sono, à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS) pelo apoio financeiro ao projeto e à estatística Daniela Benzano Bumaguin pelo auxílio na análise dos dados.

REFERÊNCIAS

1. Abramson, J.H. WINPEPI updated: computer programs for epidemiologists, and their teaching potential. *Epidemiol Perspect Innov* 2011;8:1.
2. Abrishami A, Khajehdehi A, Chung F. A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea. *Can J Anesth* 2010; 57:423-38.
3. Al Dabal L, BaHamam A. Obesity hypoventilation syndrome. *Ann Thorac Med* 2009; 4(2):41-49.
4. Akashiba T, Akahoshi T, Kawahara S, et al. Clinical characteristics of obesity-hypoventilation syndrome in Japan: a multi-center study. *Intern Med* 2006; 45(20):1121-25.
5. American Academy of Sleep Medicine (AASM). (2014). International classification of sleep disorders (ICSD-3). 3rd Edn. Westchester, American Academy of Sleep Medicine.
6. Auckley D, Bolden N. Preoperative screening and perioperative care of the patient with sleep-disordered breathing. *Curr Opin Pulm Med* 2012; 18:588-95.
7. BaHamam A. Is apnea hypopnea index a good predictor for obesity hypoventilation-syndrome in patients with obstructive sleep apnea? *Sleep Breath* 2007; 11:201.
8. Ballantyne GH, Svahn J, Capella RF, et al. Predictors of prolonged hospital stay following open and laparoscopic gastric by-pass for morbid obesity: body mass index, length of surgery, sleep apnea, asthma, and the metabolic syndrome. *Obes Surg* 2004;14:1042-50.
9. Baternan BT, Eikermann M. Obstructive sleep apnea predicts adverse perioperative outcome: evidence for an association between obstructive sleep apnea and delirium. *Anesthesiology* 2012; 116: 753-5.
10. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ. Rules for Scoring Respiratory Events in Sleep: Update of the 2007. AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2012; 8(5):597-619.
11. Bertolazi AN, Fagondes SC, Hoff LS, et al. Portuguese-language version of the Epworth Sleepiness Scale: validation for use in Brazil. *J Bras Pneumol* 2009; 35(9):877-83.

12. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004; 292(14):1724-37.
13. Carneiro G, Flório RTB, Zanella MT, et al. Is mandatory screening for obstructive sleep apnea with polysomnography in all severely obese patients indicated? *Sleep Breath* 2012; 16:163-68.
14. Christou NV, Sampalis JS, Liberman M, et al. Surgery decreases long-term mortality, morbidity, and health care use in morbidly obese patients. *Ann Surg* 2004; 240:416-23.
15. Chung F, Elsaid H. Screening for obstructive sleep apnea before surgery: why is it important? *Curr Opin Anaesthesiol* 2009; 22:406-11.
16. Chung F, Liao P, Elsaid H, et al. Oxygen desaturation index from nocturnal oximetry: a sensitive and specific tool to detect sleep-disordered breathing in surgical patients. *Anesth Analg* 2012; 114:993-1000.
17. Chung F, Subramanyam R, Liao P, et al. High STOP-Bang score indicates a high probability of obstructive sleep apnoea. *Br J Anaesth* 2012; 108(5):768-75.
18. Chung F, Yang Y, Liao P. Predictive of the stop-bang score for identifying OSA in obese patients. *Obes surg* 2013; 23:2050-7.
19. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, et al. STOP questionnaire. A tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2008;108:812-21.
20. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, et al. Validation of the Berlin questionnaire and American Society of Anesthesiologists checklist as screening tools for obstructive sleep apnea in surgical patients. *Anesthesiology* 2008; 108(5):822-30.
21. Chung SA, Yuan H, Chung F. A systematic review of obstructive sleep apnea and its implications for anesthesiologists. *Anesth Analg* 2008; 107:1543-63.
22. Corral-Peñafiel J, Pepin JL, Barbe F. Ambulatory monitoring in the diagnosis and management of obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir Rev* 2013; 22(129):312-24.
23. Dixon JB, Dixon ME, Anderson ML, et al. Daytime sleepiness in the obese: not as simple as obstructive sleep apnea. *Obesity* 2007; 15:2504-11.
24. Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008; 5:144-53.
25. El Shayeb M, Topfer LA, Stafinski T, et al. Diagnostic accuracy of level 3 portable sleep test versus level 1 polysomnography for sleep-disordered breathing: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2014; 186(1):E25-E51.

26. Farney RJ, Walker BS, Farney RM, et al. The STOP-Bang equivalent model and prediction of severity of obstructive sleep apnea: relation to polysomnographic measurements of the apnea/hypopnea index. *J Clin Sleep Med* 2011; 7(5):459-65.
27. Flancbaum L, Belsey S. Factors affecting morbidity and mortality of Roux-en-Y gastric bypass for clinically severe obesity: an analysis of 1,000 consecutive open cases by a single surgeon. *J Gastrointest Surg* 2007; 11(4):500-7.
28. Flemons WW, Douglas NJ, Kuna ST, et al. Access to diagnosis and treatment of patients with suspected sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169:668-72.
29. Flemons WW, Littner MR. Measuring agreement between diagnostic devices. *Chest* 2003; 124:1535-42.
30. Flemons WW, Littner MR, Rowley JA, et al. Home diagnosis of sleep apnea: a systematic review of the literature. An evidence review sponsored by the American Academy of Sleep Medicine, the American College of Chest Physicians, and the American Thoracic Society. *Chest* 2003; 124:1543-79.
31. Flemons WW, Whitelaw WA, Brant R, et al. Likelihood ratios for a sleep apnea clinical prediction rule. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150:1279-85.
32. Flink BJ, Rivelli SK, Cox EA, et al. Obstructive sleep apnea and incidence of postoperative delirium after elective knee replacement in the nondemented elderly. *Anesthesiology* 2012; 116:788-96.
33. Fredheim JM, Røislien J, Hjelmæsæth J. Validation of a portable monitor for the diagnosis of obstructive sleep apnea in morbidly obese patients. *J Clin Sleep Med* 2014; 10(7):751-57.
34. Freedman DS, Khan LK, Serdula MK, et al. Trends and correlates of class 3 obesity in the United States from 1990 through 2000. *JAMA* 2002; 288:1758-61.
35. Frey WC, Pilcher J. Obstructive sleep-related breathing disorders in patients evaluated for bariatric surgery. *Obes Surg* 2003; 13: 676-83.
36. Gupta RM, Parvizi J, Hanssen AD, et al. Postoperative complications in patients with obstructive sleep apnea syndrome undergoing hip or knee replacement: a case-control study. *Mayo Clin Proc* 2001; 76:897-905.
37. Hallowell PT, Stellato TA, Schuster M, et al. Potentially life-threatening sleep apnea is unrecognized without aggressive evaluation. *Am J Surg* 2007; 193:364-67.

38. Hang LW, Wang HL, Chen JH, et al. Validation of overnight oximetry to diagnose patients with moderate to severe obstructive sleep apnea. *BMC Pulm Med* 2015; 15:24.
39. Harner PF, Sannit T. A Review of the International Ten-Twenty System of Electrode Placement. Grass Instrument Company, Quincy, MA, USA, 1974.
40. Hartenbaum N, Collop N, Rosen IM, et al. Sleep apnea and commercial motor vehicle operators: statement from the joint Task Force of the American College of Chest Physicians, American College of Occupational and Environmental Medicine, and the National Sleep Foundation. *J Occup Environ Med* 2006; 48(9):S4-37.
41. Hesselbacher S, Subramanian S, Allen J, et al. Body mass index, gender, and ethnic variations alter the clinical implications of the Epworth Sleepiness Scale in patients with suspected obstructive sleep apnea. *Open Respir Med J* 2012; 6:20-27.
42. Hiremath AS, Hillman DR, James AL, et al. Relationship between difficult tracheal intubation and obstructive sleep apnoea. *Br J Anaesth* 1998; 80:606-11.
43. Iber C, Ancoli-Israel S, Quan SF, for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: rules, terminology, and technical specifications, 1st ed: Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2007.
44. Janssens JP, Borel JC, Pépin JL, et al. Nocturnal monitoring of home non-invasive ventilation: the contribution of simple tools such as pulse oximetry, capnography, built-in ventilation software and autonomic markers of sleep fragmentation. *Thorax* 2011; 66:438-45.
45. Janssens JP, Perrin E, Bennani I, et al. Is continuous transcutaneous monitoring of PCO₂ (TcPCO₂) over 8h reliable in adults? *Respir Med* 2001; 95:331-5.
46. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991; 14(6):540-45.
47. Kaw R, Chung F, Pasupuleti V, et al. Meta-analysis of the association between obstructive sleep apnoea and postoperative outcome. *Br J Anaesth* 2012; 109(6):897-906.
48. Kaw R, Pasupuleti V, Walker E, et al. Postoperative complications in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* 2012; 141:436-410.
49. LABS (Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery) Consortium, Flum DR, Belle SH, King WC, et al. Perioperative safety in the longitudinal assessment of bariatric surgery. *N Engl J Med*. 2009; 361(5):445-54.

50. Lecube A, Fort JM, Baena JA, et al. Initial experience with 150 consecutive gastric by-pass: an approach to the learning curve of bariatric procedures. *Obes Metabol* 2007; 3:175-82.
51. Lecube A, Sampol G, Lloberes P, et al. Asymptomatic sleep-disordered breathing in premenopausal women awaiting bariatric surgery. *Obes Surg* 2010; 20:454-61.
52. Leech JA, Onal E, Baer P, et al. Determinants of hypercapnia in occlusive sleep apnea syndrome. *Chest* 1987; 92:807-13.
53. Lesser DJ, Haddad GG, Bush RA, et al. The utility of a portable recording device for screening of obstructive sleep apnea in obese adolescents. *J Clin Sleep Med* 2012; 8:271-7.
54. Lopez PP, Stefan B, Schulman CI, et al. Prevalence of sleep apnea in morbidly obese patients who presented for weight loss surgery evaluation: more evidence for routine screening for obstructive sleep apnea before weight loss surgery. *Ann Surg* 2008; 74:834-8.
55. Luyster FS, Buysse DJ, Strollo PJ. Comorbid insomnia sleep apnea: challenges for clinical practice and research. *J Clin Sleep Med* 2010; 6(2):196-204.
56. Malbois M, Giusti V, Suter M, et al. Oximetry alone versus portable polygraphy for sleep apnea screening before bariatric surgery. *Obes Surg* 2010; 20:326-31.
57. Maniscalco M, Zedda A, Faraone S, et al. Evaluation of a transcutaneous carbon dioxide monitor in severe obesity. *Intensive Care Med* 2008; 34:1340-4.
58. Marshall NS, Wong KKH, Liu PY, et al. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study. *Sleep* 2008; 31:1079-85.
59. McNicholas WT, Bonsignore MR. Sleep apnoea as an independent risk factor for cardiovascular disease: current evidence, basic mechanisms and research priorities. *Eur Respir J* 2007; 29:156-78.
60. Mellies U, Lofaso F. Pompe disease: a neuromuscular disease with respiratory muscle involvement. *Respir Med* 2009; 103:477-84.
61. Mokhlesi B, Kryger MH, Grunstein R. Assessment and management of patients with obesity hypoventilation syndrome. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:218-25.
62. Mokhlesi B, Tulaimat A. Recent advances in obesity hypoventilation syndrome. *Chest* 2007; 132: 1322-36.
63. National Institutes of Health (NIH) conference. Consensus Development Conference Panel. Gastrointestinal surgery for severe obesity. *Ann Intern Med* 1991; 115:956-61.

64. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, et al. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1999; 131:485-91.
65. Ng SS, Chan TO, To KW, et al. Validation of a portable recording device (ApneaLink) for identifying patients with suspected obstructive sleep apnoea syndrome. *Intern Med J* 2009; 39:757-62.
66. O'Keeffe T, Patterson EJ. Evidence supporting routine polysomnography before bariatric surgery. *Obes Surg* 2004; 14:23-6.
67. Oliveira MG, Treptow E, Fukuda C, et al. Diagnostic accuracy of home-based monitoring system in morbidly obese patients with high risk for sleep apnea. *Obes Surg* 2015; 25(5):845-51.
68. Peppard PE, Young T, Palta M, et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 342:1378-84.
69. Punjabi NM, Aurora RN, Patil SP. Home sleep testing for obstructive sleep apnea. One night is enough! *Chest* 2013; 143(2):291-4.
70. Quan SF. Abuse of the Epworth Sleepiness Scale. *J Clin Sleep Med* 2013; 9(10):987.
71. Ragette R, Wang Y, Weinreich G, et al. Diagnostic performance of single airflow channel recording (ApneaLink) in home diagnosis of sleep apnea. *Sleep Breath* 2010; 14:109-14.
72. Ramachandran SK, Josephs LA. A meta-analysis of clinical screening tests for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2009; 110:928-39.
73. Ravesloot MJL, van Maanen JP, Hilgevoord AAJ, et al. Obstructive sleep apnea is underrecognized and underdiagnosed in patients undergoing bariatric surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2012; 269:1865-71.
74. Redline S, Kump K, Tishler PV, et al. Gender differences in sleep disordered breathing in a community-based sample. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:722-6.
75. Reeder MK, Goldman MD, Loh L, et al. Late postoperative nocturnal dips in oxygen saturation in patients undergoing major abdominal vascular surgery. Predictive value of pre-operative overnight pulse oximetry. *Anaesthesia* 1992;47:110-5.

76. Reis R, Teixeira F, Martins V, et al. Validation of a Portuguese version of the STOP-Bang questionnaire as a screening tool for obstructive sleep apnea: Analysis in a sleep clinic. *Rev Port Pneumol* 2015; 21(2):61-8.
77. Rosenberg J, Wildschiodtz G, Pedersen MH, et al. Late postoperative nocturnal episodic hypoxemia and associated sleep pattern. *Br J Anaesth* 1994;72:145-50.
78. Rowley JA, Aboussouan LS, Badr S. The use of clinical prediction formulas in the evaluation of obstructive sleep apnea. *Sleep* 2000; 23(7):929-38.
79. Sareli AE, Cantor CR, Williams NN, et al. Obstructive sleep apnea in patients undergoing bariatric surgery – a tertiary center experience. *Obes Surg* 2009; 21:316-27.
80. Shapiro BA, Peruzzi WT, Templin R. 1994. Clinical application of blood gases, 5th ed. Mosby, St. Louis, 302-304, 311.
81. Sil A, Barr G. Assessment of predictive ability of Epworth scoring in screening of patients with sleep apnoea. *J Laryngol Otol* 2012; 126:372-9.
82. Singh M, Liao P, Kobah S, et al. Proportion of surgical patients with undiagnosed obstructive sleep apnoea. *British Journal of Anaesthesia* 2013; 110 (4): 629-36.
83. Sturm R. Increases in clinically severe obesity in the United States, 1986-2000. *Arch Intern Med* 2003; 163:2146-48.
84. Summers CL, Stradling JR, Baddeley RM. Treatment of sleep apnoea by vertical gastropasty. *Br J Surg* 1990; 77:1271-2.
85. Tiboni M, Zhalid Z, Powles P, et al. Safety of a perioperative strategy for the management of obstructive sleep apnea in bariatric surgery patients: a single Bariatric Center of Excellence experience. *Pol Arch Med Wewn* 2012; 122(12):641-3.
86. Tulaimat A, Littleton S. Defining obesity hypoventilation syndrome. *Thorax* 2014; 69(5):491-2.
87. Vaz AP, Drummond M, Caetano Mota P, et al. Tradução do questionário de Berlim para língua portuguesa e sua aplicação na identificação da SAOS numa consulta de patologia respiratória do sono. *Rev Port Pneumol* 2011; 17(2):59-65.
88. Veale D, Rabec C, Labaan JP. Respiratory complications of obesity. *Breathe* 2008; 4(3):210-23.
89. Whitelaw WA, Brant RF, Flemons WW. Clinical usefulness of home oximetry compared with polysomnography for assessment of sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:188-93.

90. Ye L, Pien gw, Weaver TE. Gender differences in the clinical manifestation of obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2009; 10:1075-84.
91. Young T, Finn L, Peppard PE, et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep* 2008; 31:1071-8.
92. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care* 2002; 165:1217-39.
93. Young T, Peppard PE, Taheri S. Excess weight and sleep-disordered breathing. *J App Physiol* 2005; 99:1592-99.

TABELAS

Tabela 1 – Características gerais da amostra

Variáveis	Geral	Grupo AOS mod-grave (IAH \geq 15)	Grupo não AOS mod-grave (IAH<15)	Valor p
Número (n)	91	41	46	-
Gênero (M/F)	14/77 (15,4%/84,6%)	8/33 (19,5%/80,5%)	4/42 (8,7%/91,3%)	0,251
Idade (anos)*	44,7 \pm 11,5	46,5 \pm 11,9	43,3 \pm 11,2	0,199
HAS	70 (76,9%)	35 (85,4%)	32 (69,6%)	0,135
Peso (kg)*	130,7 \pm 27,3	137,9 \pm 29,1	123 \pm 22,5	0,010
Altura (cm)*	161,1 \pm 8,9	161,9 \pm 9,6	159,4 \pm 7,1	0,165
IMC (kg/m ²)*	50,1 \pm 8,2	52,4 \pm 8,8	48,3 \pm 7,1	0,018
Circunferência cervical (cm)*	44 \pm 3,9	45,6 \pm 3,4	42,4 \pm 3,6	<0,001
Circunferência abdominal (cm)*	136,97 \pm 14,73	141 \pm 14	133 \pm 13,8	0,009
RCQ*	0,96 \pm 0,07	0,97 \pm 0,07	0,94 \pm 0,06	0,106
Mallampati modificado				
I	10 (11%)	5 (12,2%)	1 (6,5%)	0,742
II	4 (4,4%)	2 (4,9%)	2 (4,3%)	
III	6 (6,6%)	2 (4,9%)	3 (8,7%)	
IV	71 (78%)	32 (78%)	14 (80,4%)	

*Dados apresentados como média \pm DP, todos os demais demonstrados como frequência (%)

AOS: apneia obstrutiva do sono; cm: centímetros; F: feminino; HAS: hipertensão arterial sistêmica; IMC: índice de massa corporal; kg: quilos; kg/m²: quilos/metro²; M: masculino; RCQ: relação cintura-quadril.

Em relação à RCQ, não foi possível determinar a circunferência do quadril em um paciente devido à volumosa hérnia incisional.

Tabela 2 – Parâmetros polissonográficos

Variáveis	Geral	Grupo AOS mod-grave (IAH≥15)	Grupo não AOS mod-grave (IAH<15)	Valor p
Número (n)	87	41	46	-
TTR (min)*	441,80±22,35	444,18±21,79	439,67±22,86	0,350
TTS (min)*	318,02±62,69	301,23±64,41	332,98±57,77	0,002
Eficiência do sono (%)*	71,85±13,14	67,61±13,25	75,63±11,95	0,004
Latência para iniciar o sono (min)**	19 (10,90-31,90)	19 (11,50-39,70)	18,50 (9,88-28,05)	0,262
Latência para sono delta (min)**	34,50 (22,50-87,50)	49,75 (23,50-123,50)	32,50 (22-74)	0,145
Latência para sono REM (min)**	102,50 (73,13-165,13)	114 (75,25-182,38)	96,75 (72,50-153,25)	0,162
% sono N3 / TTS**	14,70 (8-23,60)	10,6 (3,40-20,25)	16,75 (9,73-26,05)	0,026
% sono REM / TTS**	15,10 (7,80-20,80)	13,40 (6,95-17,55)	16,60 (9,33-23,15)	0,013
Tempo em vigília (min)*	98,74±47,77	113,01±47,95	86,01±44,35	0,008
Microdespertares (n)**	93 (51-195)	205 (118-340)	52,50 (36-76,50)	<0,001
Índice de microdespertares (eventos/hora de sono)**	17 (8,90-36,20)	38 (26,35-67)	9,55 (6,30-13,13)	<0,001
Acordares (n)*	26,30±13,29	31,29±15,82	21,85±8,50	0,001
Apneias (n)**	11 (4-74)	75 (31,50-167,50)	5,50 (1,75-9)	<0,001
Obstrutivas**	11 (3-70)	74 (30,50-162,50)	4,50 (1-9)	<0,001
Centrais**	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0,456
Mistas**	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0,081
Hipopneias (n)**	47 (17-95)	97 (59-148,50)	18 (10,75-44)	<0,001
IAH (eventos/hora de sono)**	13 (5,10-32,60)	33,20 (24,90-62,50)	5,15 (2,85-9,95)	<0,001
Duração média dos eventos respiratórios (s)*	16,43±4,02	17,17±3,84	15,75±4,11	0,103
Duração máxima dos eventos respiratórios (s)*	34,75 ± 16,71	36,40 (29,25-49)	25,50 (18,45-34,05)	<0,001
TTS em decúbito supino (min)**	140,50 (54-216)	124,75 (65,50-227,88)	141 (26,75-197)	0,508
Média da FC (bpm)*	73,68 ± 9,63			0,488
Informações respiratórias durante o sono				
Média da SpO ₂ na vigília (%)**	94,40 (93,20-95,80)	94 (92,50-95,35)	94,70 (93,40-96,13)	0,025
Média da SpO ₂ no sono (%)**	92,80 (91,20-94)	91,40 (90,30-93,35)	93,55 (92,25-94,90)	<0,001
Média da SpO ₂ em REM (%)**	91,75 (89,65-93,83)	89,75 (83,98-91,78)	93,05 (91,50-94,60)	<0,001
Média da SpO ₂ em não REM (%)**	92,90 (91,40-94,20)	91,70 (90,85-93,65)	93,65 (92,30-94,93)	<0,001
Nadir da SpO ₂ (%)**	80 (72-84)	73 (61,50-80)	83 (79-87)	<0,001
TTS com SpO ₂ <89% (min)**	17,90 (4,70-64,40)	54,30 (21,50-90,05)	6,60 (1,35-16,33)	<0,001
Índice de dessaturação (nº dessaturações/hora de sono)**	11,70 (2,70-27,70)	27,70 (17,05-48,70)	3,65 (1,60-7,35)	<0,001

*Dados apresentados como média ± DP.

**Dados apresentados como mediana (intervalo interquartil).

Variáveis quantitativas com distribuição simétrica foram comparadas pelo teste t de Student para amostras independentes e as com distribuição assimétrica, pelo teste de Mann-Whitney.

AOS: apneia obstrutiva do sono; FC: frequência cardíaca; IAH: índice de apneia hipopneia; REM: movimento rápido dos olhos; SpO₂: saturação periférica de oxigênio; TTR: tempo total e registro; TTS: tempo total de sono.

Tabela 3 – Parâmetros da gasometria arterial

Variável	Geral	Grupo AOS mod-grave (IAH \geq 15)	Grupo não AOS mod-grave (IAH $<$ 15)	Valor <i>p</i>
Número*	86	40	46	-
pH	7,42 \pm 0,02	7,42 \pm 0,02	7,42 \pm 0,02	0,680
PaCO ₂ (mmHg)	39,99 \pm 4,06	41,37 \pm 4,60	38,80 \pm 3,12	0,003
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	25,61 \pm 2,73	26,61 \pm 2,95	24,71 \pm 2,18	0,001
EB (mmol/L)	1,09 \pm 2,30	1,86 \pm 0,41	2,37 \pm 2,03	0,003
PaO ₂ (mmHg)	87,24 \pm 13,10	84,34 \pm 13,53	89,77 \pm 12,30	0,054
SaO ₂ (%)	96,38 \pm 1,95	96,00 \pm 2,38	96,71 \pm 1,44	0,095

Todos os dados foram apresentados como média \pm DP.

*Bicarbonato sérico avaliado em 87 pacientes. Demais medidas realizadas em 86 pacientes.

AOS: apneia obstrutiva do sono; EB: excesso de bases; HCO₃⁻: bicarbonato; PaCO₂: pressão arterial de gás carbônico; PaO₂: pressão arterial de oxigênio; SaO₂: saturação arterial de oxigênio.

Tabela 4 – Resultados da estratégia clínica

Variável	Geral	Grupo AOS mod- grave (IAH≥15)	Grupo não AOS mod- grave (IAH<15)	Valor <i>p</i>
Numero (n)	87	41	46	-
ESE-BR* (pontos)	8 (5-14)	8 (4,50-15)	9 (4,75-13)	0,915
Alto risco (≥11)	36 (41,4%)	17 (41,5%)	19 (41,3%)	0,999
Baixo risco (<11)	51 (58,6%)	24 (58,5%)	27 (58,7%)	
STOP-Bang* (pontos)	5 (4-6)	6 (4-6,50)	5 (3-5)	0,001
Alto risco (≥4)	67 (77%)	36 (87,8%)	31 (67,4%)	0,045
Baixo risco (<4)	20 (23%)	5 (12,2%)	15 (32,6%)	
SACS* (pontos)	18 (10-35)	30 (16,50-58)	13 (7,50-20,50)	<0,001
Alto risco (≥15)	51 (58,6%)	32 (78%)	19 (41,3%)	0,002
Risco intermediário (8-14)	22 (25,3%)	6 (14,6%)	16 (34,8%)	
Baixo risco (<8)	14 (16,1%)	3 (7,3%)	11 (23,9%)	
Berlim				
Alto risco (≥2 categorias)	74 (85,1%)	38 (92,7%)	36 (78,3%)	0,114
Baixo risco (<2 categorias)	13 (14,9%)	3 (7,3%)	10 (21,7%)	

*Dados apresentados como mediana e intervalo interquartil, todos os demais demonstrados como frequência (%).

Variáveis quantitativas com distribuição simétrica foram comparadas pelo teste t de Student para amostras independentes e as com distribuição assimétrica, pelo teste de Mann-Whitney.

AOS: apneia obstrutiva do sono; ESE-BR: Escala de Sonolência de Epworth (validada para o português do Brasil); SACS: *Sleep Apnea Clinical Score*.

Tabela 5 - Parâmetros do holter de oximetria no geral e nos grupos AOS moderada-grave e não-AOS moderada-grave definidos por PSG

Variável	Geral	Grupo AOS mod-grave (IAH ≥ 15)	Grupo não AOS mod-grave (IAH < 15)	Valor p
Número (n)	85	41	44	-
TTR (min)*	447,61 ± 24,63	449,38 ± 23,10	445,96 ± 26,12	0,525
Média da SpO ₂ (%)*	93,46 ± 2,73	92,40 ± 3,16	94,44 ± 1,80	0,001
Nadir da SpO ₂ (%)*	78,41 ± 10,04	72,68 ± 10,36	83,75 ± 6,07	<0,001
Índice de dessaturação 3% (nº dessaturações/hora de registro)**	34,30 (18,30-61,40)	61,40 (47,50-86,90)	18,95 (10,25-28,95)	<0,001
Índice de dessaturação 4% (nº dessaturações/hora de registro)**	26,40 (11,50-52,35)	52,30 (31,45-79,95)	12,10 (6,53-21,35)	<0,001
TTR com SpO ₂ <90% (min)**	14,40 (1,5-44,65)	39 (16,05-84,35)	3,05 (0,20-15,98)	<0,001
TTR com SpO ₂ <90% (%)**	3,70 (0,35-10,45)	8,60 (4,05-19,05)	0,65 (0-3,60)	<0,001

*Dados apresentados como média ± DP.

**Dados apresentados como mediana (intervalo interquartil).

Variáveis quantitativas com distribuição simétrica foram comparadas pelo teste t de Student para amostras independentes e as com distribuição assimétrica, pelo teste de Mann-Whitney.

AOS: apneia obstrutiva do sono; SpO₂: saturação periférica de oxigênio; TTR: tempo total de registro.

Tabela 6 - Parâmetros da monitorização portátil durante o sono no geral e nos grupos AOS moderada-grave e não-AOS moderada-grave definidos por PSG

Variável	Geral	Grupo AOS mod-grave (IAH \geq 15)	Grupo não AOS mod-grave (IAH $<$ 15)	Valor p
Número (n)	83	41	42	-
TTR (min)*	447,90 \pm 24,85	449,38 \pm 23,10	446,45 \pm 26,65	0,595
Apneias (n)**	49 (8-131)	131 (68-296)	10 (1,75-24)	<0,001
Hipopneias (n)**	50 (23-103)	89 (40,50-149,50)	30 (12,75-65,25)	<0,001
Apneias + hipopneias (n)**	116 (39-258)	258 (179,50-441)	42,50 (17-101,50)	<0,001
IDR (nº eventos/hora de registro)**	16,90 (5,2-34,80)	34,80 (24,35-60,10)	5,85 (2,45-13,73)	<0,001
Duração média dos eventos respiratórios (s)*	19,13 \pm 3,88	18,82 \pm 3,82	19,44 \pm 3,96	0,470
Duração máxima dos eventos respiratórios (s)*	48,77 \pm 22,79	54,02 \pm 21,07	43,65 \pm 23,47	0,037
Posição supina (min)**	150 (68,40-275,50)	181,10 (101,65-293)	111,80 (59,88-231,38)	0,061
Posição supina (%)**	32,50 (14,60-61,90)	39,10 (22,85-63,40)	26,10 (12,83-53,15)	0,071
Média FC (bpm)*	74,47 \pm 9,87	75,42 \pm 9,57	73,55 \pm 10,18	0,393

*Dados apresentados como média \pm DP.

**Dados apresentados como mediana (intervalo interquartil).

Variáveis quantitativas com distribuição simétrica foram comparadas pelo teste t de Student para amostras independentes e as com distribuição assimétrica, pelo teste de Mann-Whitney.

AOS: apneia obstrutiva do sono; FC: frequência cardíaca; IDR: índice de distúrbios respiratórios.

Tabela 7 – Comparação dos parâmetros preditivos da estratégia clínica

	ESE-BR	STOP-Bang (≥6)	SACS	Berlim
IAH ≥ 5/h (n=67)				
Sensibilidade (%)	41,8	40,3	85,1	86,6
Especificidade (%)	60	90	20	20
VPP (%)	77,8	93,1	78,1	78,4
VPN (%)	23,5	31	28,6	30,8
LR+	1,04	4,03	1,06	1,08
LR-	0,97	0,66	0,75	0,67
Acurácia total (%)	46	51,7	70,1	71,3
IAH ≥ 10/h (n=52)				
Sensibilidade (%)	40,4	48,1	86,5	86,5
Especificidade (%)	57,1	88,6	20	17,1
VPP (%)	58,3	86,2	61,6	60,8
VPN (%)	39,2	53,4	50	46,2
LR+	0,94	4,21	1,08	1,04
LR-	1,04	0,59	0,67	0,79
Acurácia total (%)	47,1	64,4	59,8	58,6
IAH ≥ 15/h (n=41)				
Sensibilidade (%)	41,5	56,1	92,7	92,7
Especificidade (%)	58,7	87	23,9	21,7
VPP (%)	47,2	79,3	52,1	51,4
VPN (%)	52,9	69	78,6	76,9
LR+	1,00	4,30	1,22	1,18
LR-	1,00	0,50	0,31	0,34
Acurácia total (%)	50,6	72,4	56,3	55,2
IAH ≥ 30/h (n=22)				
Sensibilidade (%)	54,5	81,8	95,5	100
Especificidade (%)	63,1	83,1	20	20
VPP (%)	33,3	62,1	28,8	29,7
VPN (%)	80,4	93,1	92,9	100
LR+	1,48	4,83	1,19	1,25
LR-	0,72	0,22	0,23	0
Acurácia total (%)	60,9	82,8	39,1	40,2

ESE-BR: Escala de Sonolência de Epworth (validada para o português do Brasil); IAH: índice de apneia hipopneia; LR+: *likelihood ratio* positiva; LR-: *likelihood ratio* negativa; SACS: *Sleep Apnea Clinical Score*; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo.

Tabela 8 – Comparação dos parâmetros preditivos da estratégia oximetria

	TTR com SpO ₂ <90% ≥5min	ID3% ≥22	ID4% ≥10	ID4% ≥15
IAH ≥ 5/h (n=66)				
Sensibilidade (%)	81,8	85,9	97	83,3
Especificidade (%)	84,2	94,7	73,7	100
VPP (%)	94,7	98,2	92,8	100
VPN (%)	57,1	66,7	87,5	63,3
LR+	5,18	16,33	3,68	-
LR-	0,22	0,15	0,04	0,17
Acurácia total (%)	82,35	87,95	91,76	87,06
IAH ≥ 10/h (n=50)				
Sensibilidade (%)	90,4	94	100	92,3
Especificidade (%)	69,7	72,7	48,5	78,8
VPP (%)	82,5	83,9	75,4	87,3
VPN (%)	82,1	88,9	100	86,7
LR+	2,98	3,45	1,94	4,35
LR-	0,14	0,08	0	0,10
Acurácia total (%)	82,35	85,54	80	87,06
IAH ≥ 15/h (n=41)				
Sensibilidade (%)	92,7	97,4	100	95,1
Especificidade (%)	56,8	59,1	36,4	63,6
VPP (%)	66,7	67,9	59,4	70,9
VPN (%)	89,3	96,3	100	93,3
LR+	2,15	2,38	1,57	2,62
LR-	0,13	0,04	0	0,08
Acurácia total (%)	74,12	77,11	67,06	78,82
IAH ≥ 30/h (n=22)				
Sensibilidade (%)	90,9	100	100	100
Especificidade (%)	41,3	42,9	25,4	47,6
VPP (%)	35,1	35,7	31,9	40
VPN (%)	92,9	100	100	100
LR+	1,55	1,75	1,34	1,91
LR-	0,22	0	0	0
Acurácia total (%)	54,12	56,63	44,71	61,18

IAH: índice de apneia hipopneia; ID: índice de dessaturação; LR+: *likelihood ratio* positiva; LR-: *likelihood ratio* negativa; min: minutos; SpO₂: saturação periférica de oxigênio; TTR: tempo total de registro; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo.

Tabela 9 – Comparação dos parâmetros preditivos da estratégia portátil

	IDR ≥ 5	IDR ≥ 10	IDR ≥ 15	IDR ≥ 30
IAH ≥ 5/h (n=64)				
Sensibilidade (%)	96,9	85,9	65,6	39,1
Especificidade (%)	84,2	100	100	100
VPP (%)	95,4	100	100	100
VPN (%)	88,9	67,9	46,3	32,8
Acurácia total (%)	94	89,2	73,49	53,01
IAH ≥ 10/h (n=52)				
Sensibilidade (%)	100	98,1	78,8	48,1
Especificidade (%)	58,1	87,1	96,8	100
VPP (%)	80	92,7	97,6	100
VPN (%)	100	96,4	73,2	53,4
Acurácia total (%)	83,3	94	85,54	67,47
IAH ≥ 15/h (n=41)				
Sensibilidade (%)	100	97,6	87,8	58,5
Especificidade (%)	42,9	64,3	85,7	97,6
VPP (%)	63,1	72,7	85,7	96
VPN (%)	100	96,4	87,8	70,7
Acurácia total (%)	71,1	80,7	86,75	78,31
IAH ≥ 30/h (n=22)				
Sensibilidade (%)	100	100	100	95,5
Especificidade (%)	29,5	45,9	67,2	93,4
VPP (%)	33,8	40	52,4	84
VPN (%)	100	100	100	98,3
Acurácia total (%)	48,2	60,2	75,90	93,98

ID: índice de dessaturação; IAH: índice de apneia hipopneia; IDR: índice de distúrbios respiratórios; LR+: *likelihood ratio* positiva; LR-: *likelihood ratio* negativa; TTR: tempo total de registro; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo.

Tabela 10 – Razão de verossimilhança (*likelihood ratio*) para cada nível de resultado de IDR

IAH					
IDR	≥ 5*		< 5†		LR
	Nº pacientes	Proporção	Nº pacientes	Proporção	
≥ 30	25	0,391	0	0	-
15 – < 30	17	0,266	0	0	-
5 – < 15	20	0,313	3	0,158	1,979
< 5	2	0,31	16	0,842	0,037
Total	64		19		

* Positivo para apneia do sono (AOS)

†Negativo para apneia do sono (AOS)

IAH: índice de apneia hipopneia; IDR: índice de distúrbios respiratórios; LR: *likelihood ratio*

IAH					
IDR	≥ 10*		< 10†		LR
	Nº pacientes	Proporção	Nº pacientes	Proporção	
≥ 30	25	0,391	0	0	-
15 – < 30	16	0,250	1	0,053	4,750
5 – < 15	11	0,172	12	0,632	0,272
< 5	0	0	18	0,947	0
Total	52		31		

* Positivo para apneia do sono (AOS)

†Negativo para apneia do sono (AOS)

IAH: índice de apneia hipopneia; IDR: índice de distúrbios respiratórios; LR: *likelihood ratio*

IAH					
IDR	≥ 15*		< 15†		LR
	Nº pacientes	Proporção	Nº pacientes	Proporção	
≥ 30	24	0,375	1	0,053	7,125
15 – < 30	12	0,188	5	0,263	0,713
5 – < 15	5	0,078	18	0,947	0,082
< 5	0	0,000	18	0,947	0,000
Total	41		42		

* Positivo para apneia do sono (AOS)

†Negativo para apneia do sono (AOS)

IAH: índice de apneia hipopneia; IDR: índice de distúrbios respiratórios; LR: *likelihood ratio*

IAH					
IDR	≥ 30*		< 30†		LR
	Nº pacientes	Proporção	Nº pacientes	Proporção	
≥ 30	21	0,328	4	0,211	1,559
15 – < 30	1	0,016	16	0,842	0,019
5 – < 15	0	0,000	23	1,211	0,000
< 5	0	0,000	18	0,947	0,000
Total	22		61		

* Positivo para apneia do sono (AOS)

†Negativo para apneia do sono (AOS)

IAH: índice de apneia hipopneia; IDR: índice de distúrbios respiratórios; LR: *likelihood ratio*

FIGURAS

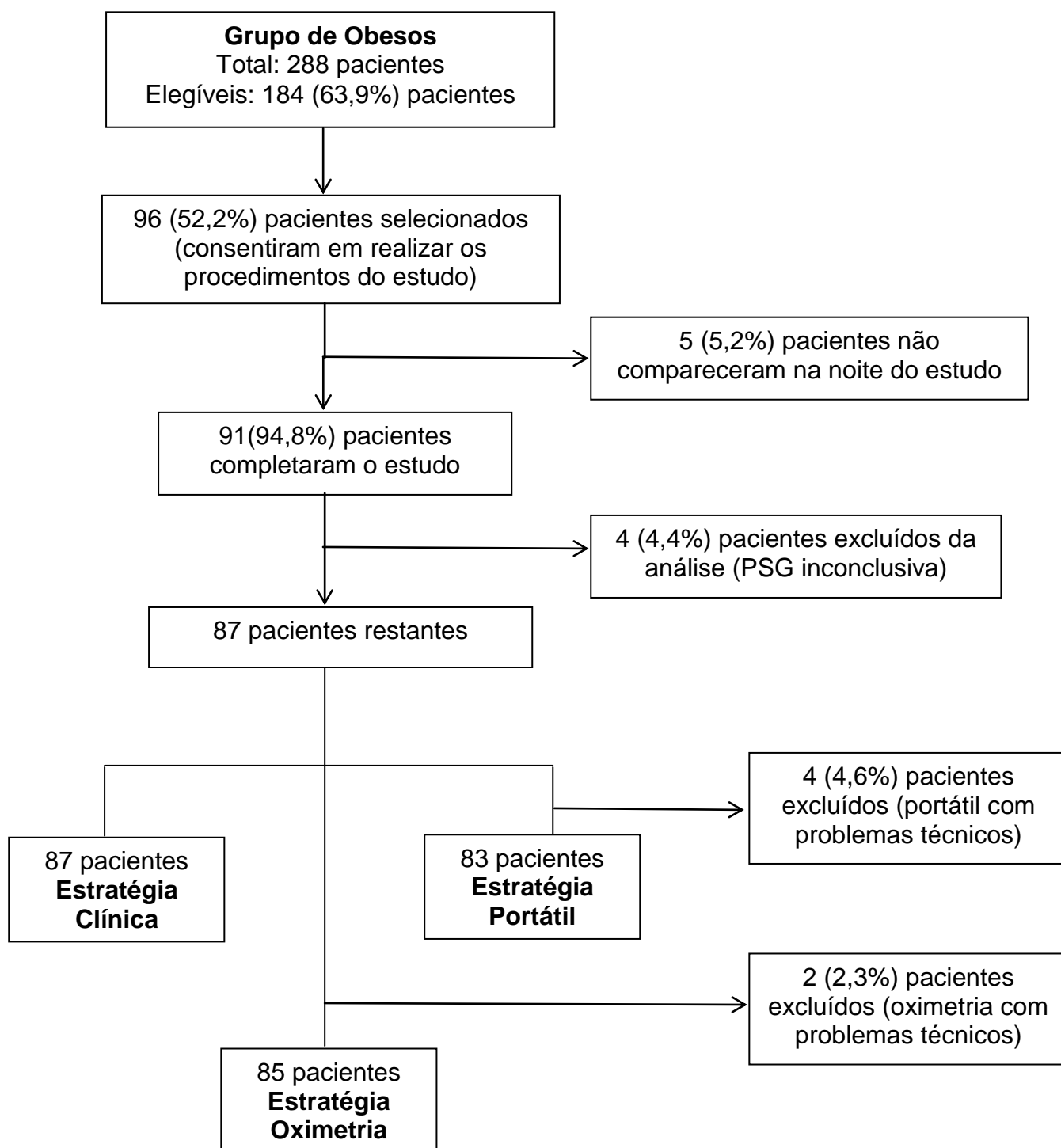


Figura 1 – Fluxograma de captação e seleção dos pacientes

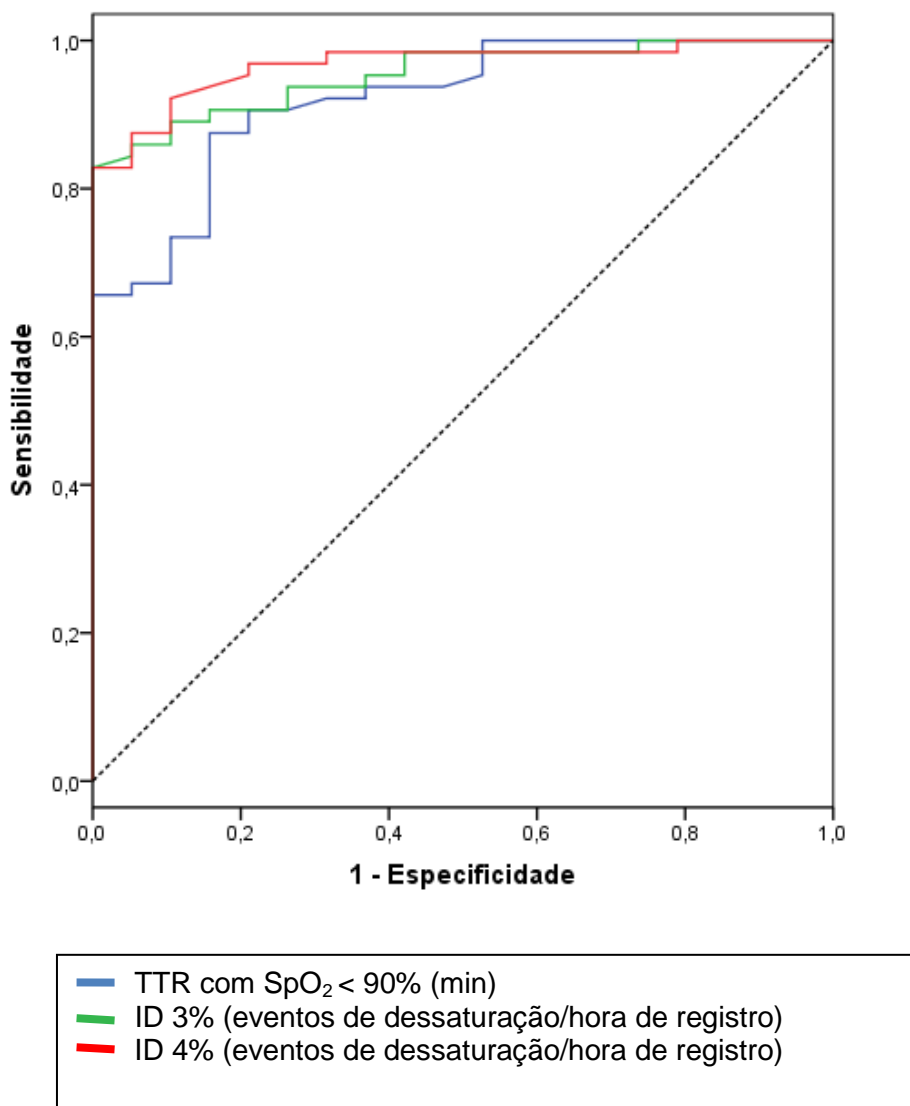


Figura 2a – Curva ROC para parâmetros do holter de oximetria para um ponto de corte na PSG de IAH \geq 5 eventos/h. A área sob a curva ROC foi 0,921 (IC: 0,860 a 0,982) para TTR com SpO₂ < 90% (min), 0,954 (IC: 0,914 a 0,994) para ID3% e 0,967 (IC: 0,933 a 1,000) para ID4%

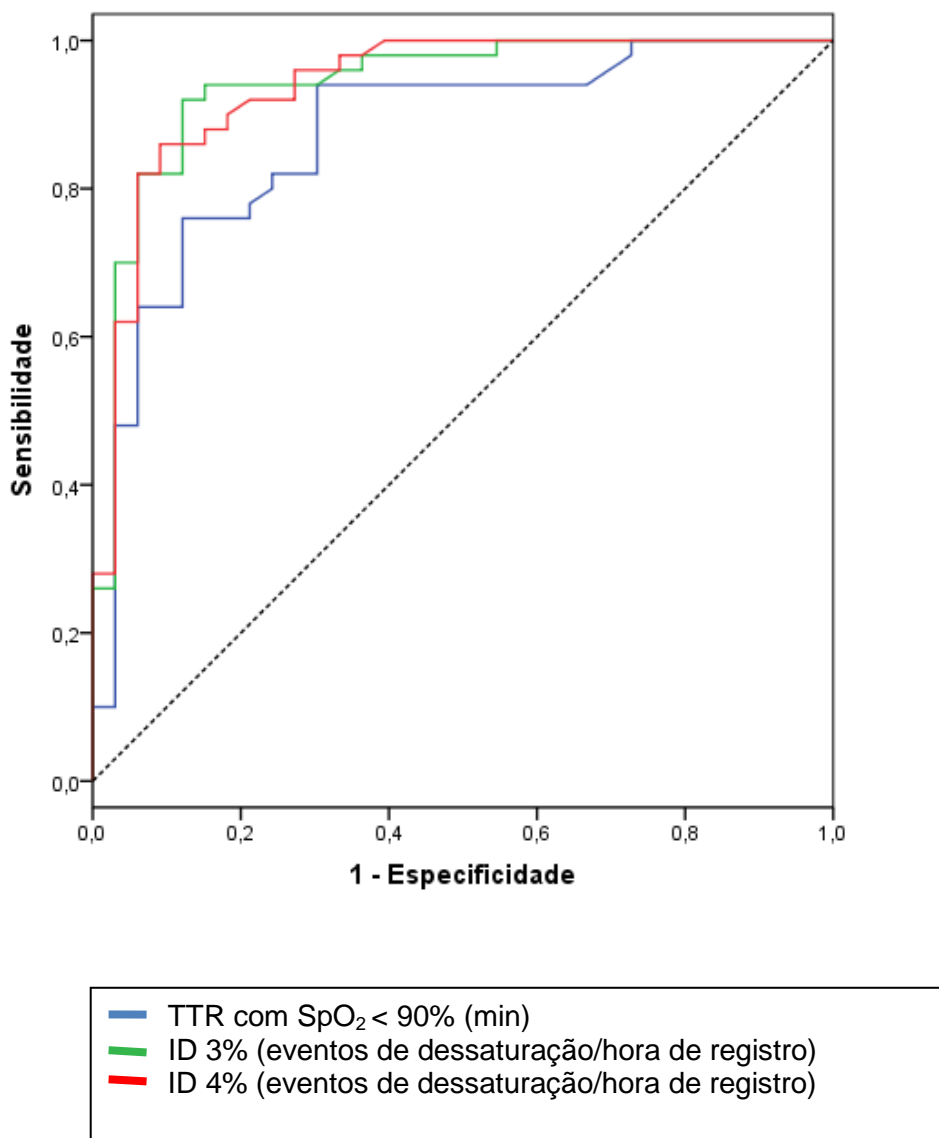


Figura 2b – Curva ROC para parâmetros do holter de oximetria para um ponto de corte na PSG de IAH ≥ 10 eventos/h. A área sob a curva ROC foi 0,872 (IC: 0,792 a 0,952) para TTR com SpO₂<90% (min), 0,940 (IC: 0,885 a 0,994) para ID3% e 0,938 (IC: 0,884 a 0,992) para ID4%

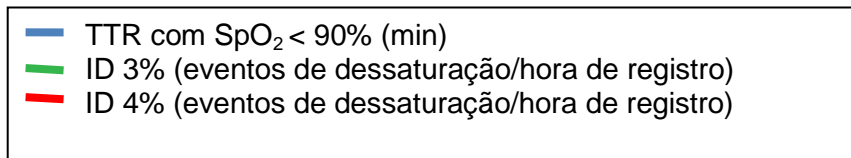
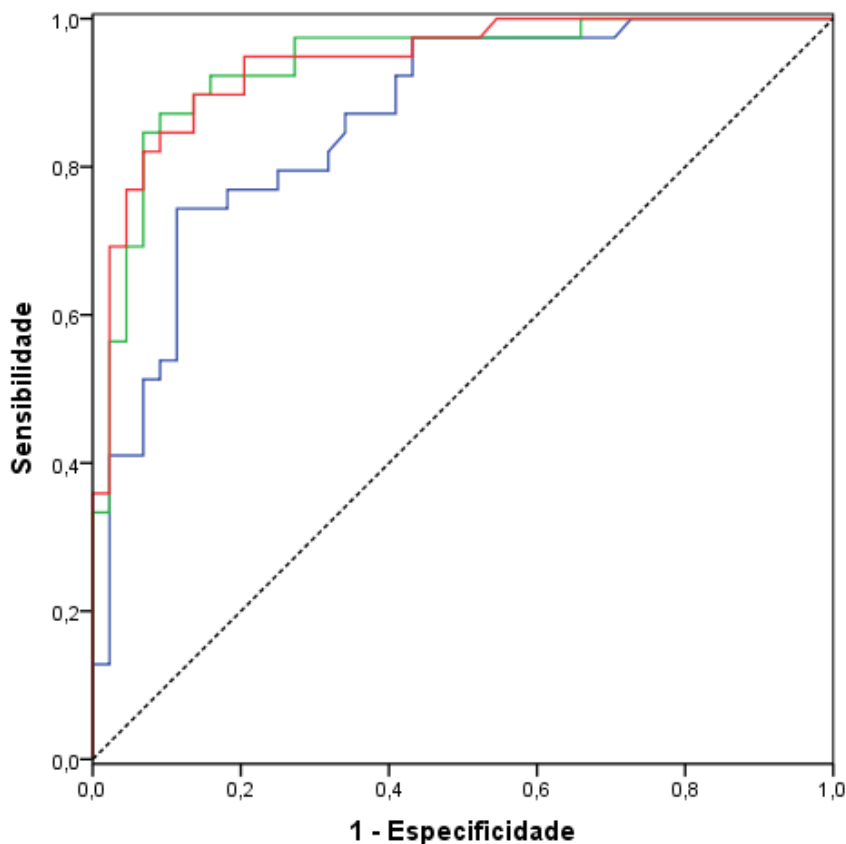


Figura 2c – Curva ROC para parâmetros do holter de oximetria para um ponto de corte na PSG de IAH \geq 15 eventos/h. A área sob a curva ROC foi 0,863 (IC: 0,785 a 0,941) para TTR com SpO₂<90% (min), 0,938 (IC: 0,886 a 0,990) para ID3% e 0,941 (IC: 0,892 a 0,990) para ID4%

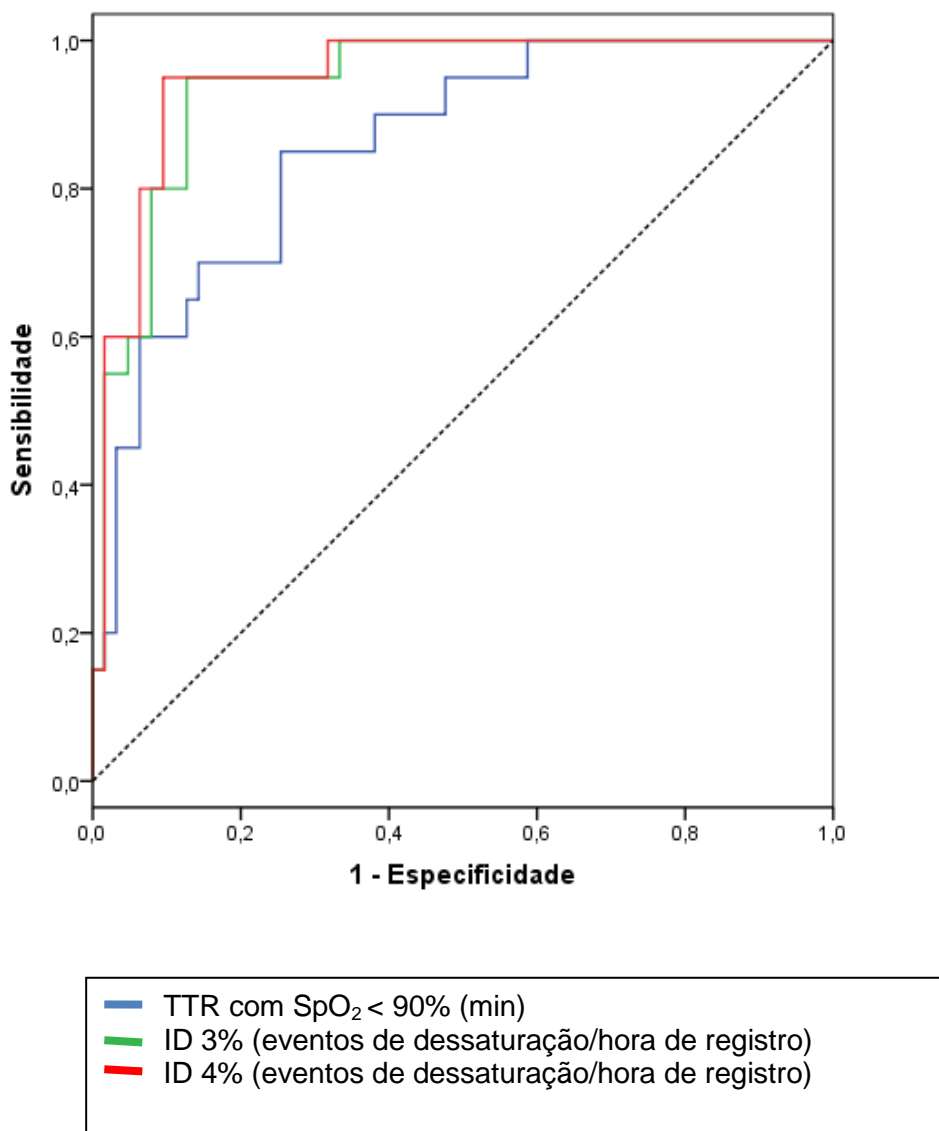


Figura 2d – Curva ROC para parâmetros do holter de oximetria para um ponto de corte na PSG de IAH \geq 30 eventos/h. A área sob a curva ROC foi 0,858 (IC: 0,769 a 0,946) para TTR com SpO₂<90% (min), 0,940 (IC: 0,889 a 0,990) para ID3% e 0,950 (IC: 0,904 a 0,996) para ID4%

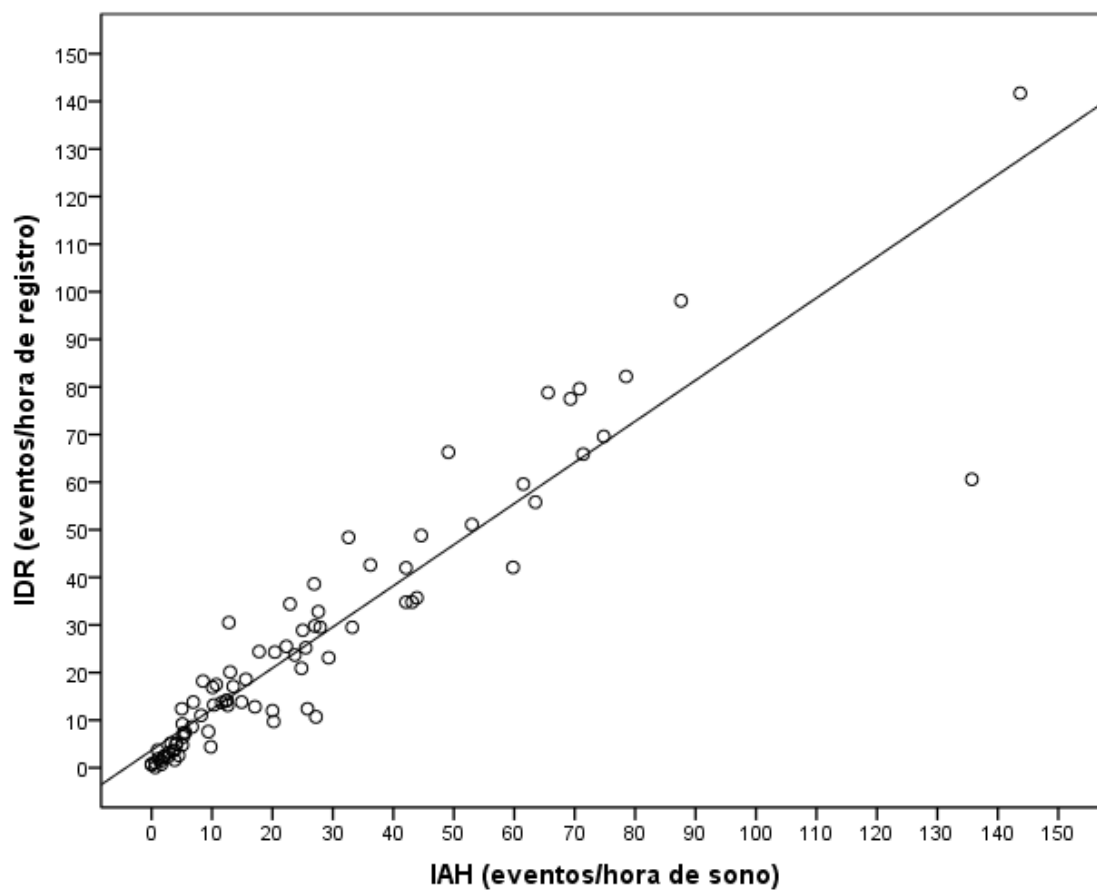
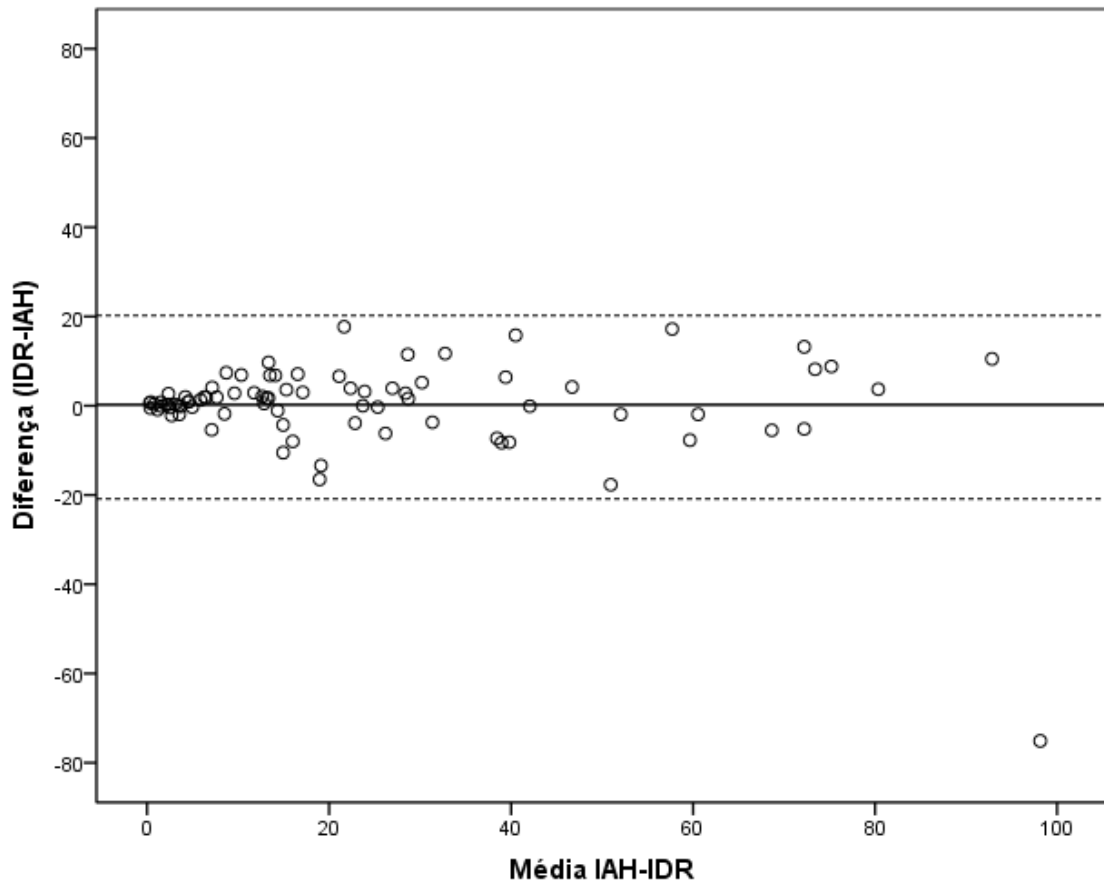


Figura 3 – Gráfico de correlação linear para IDR e IAH ($r = 0,93$) ($p < 0,001$)



A linha sólida é a diferença média (+0,2145) e as linhas pontilhadas representam os limites de concordância ± 2 DPs (21,61 e -20,87)

Figura 4 – Gráfico de Bland-Altman avaliando a diferença (IDR – IAH) plotada contra a média de IDR e IAH

a)

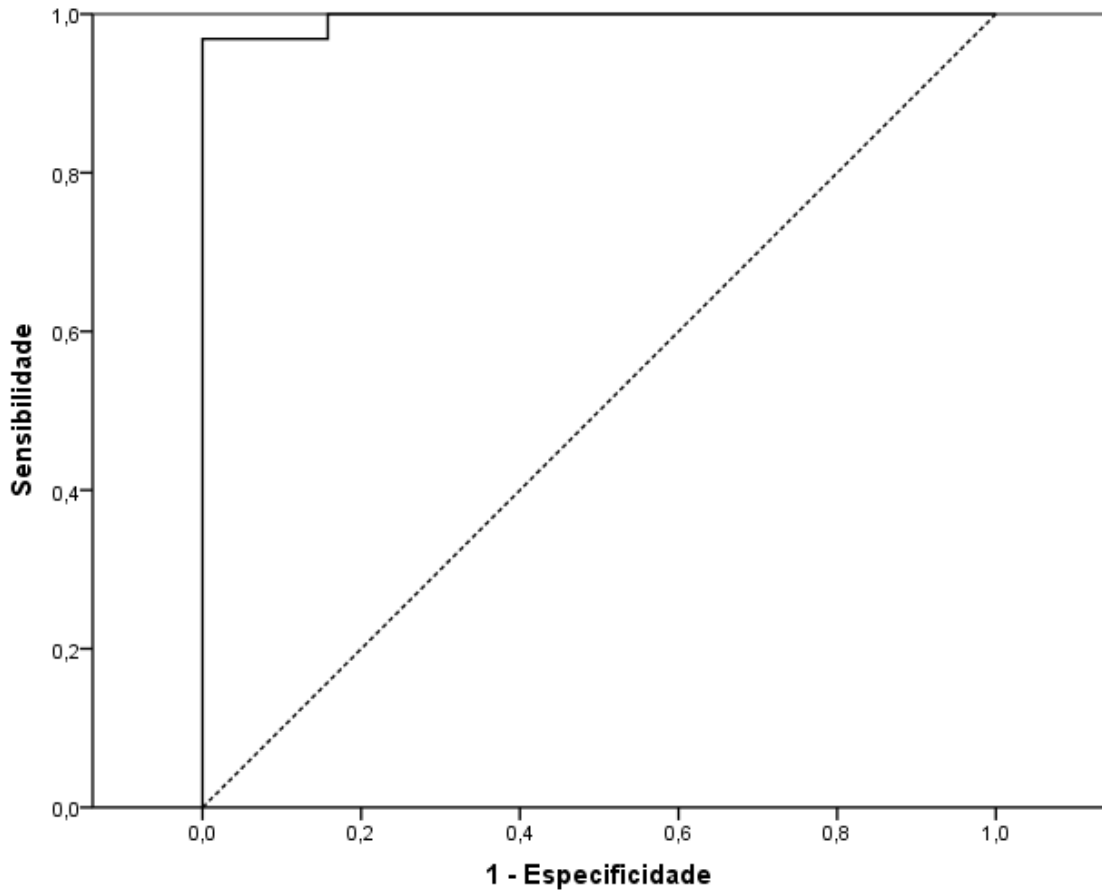


Figura 5 – Curvas ROC para IDR do estudo portátil para um ponto de corte na PSG de: a) IAH \geq 5 eventos/h (ASC 0,995; IC: 0,986 a 1,000); b) IAH \geq 10 eventos/h (ASC 0,983; IC: 0,960 a 1,000); c) IAH \geq 15 eventos/h (ASC 0,952; IC: 0,910 a 0,993); d) IAH \geq 30 eventos/h (ASC 0,994; IC: 0,983 a 1,000)

b)

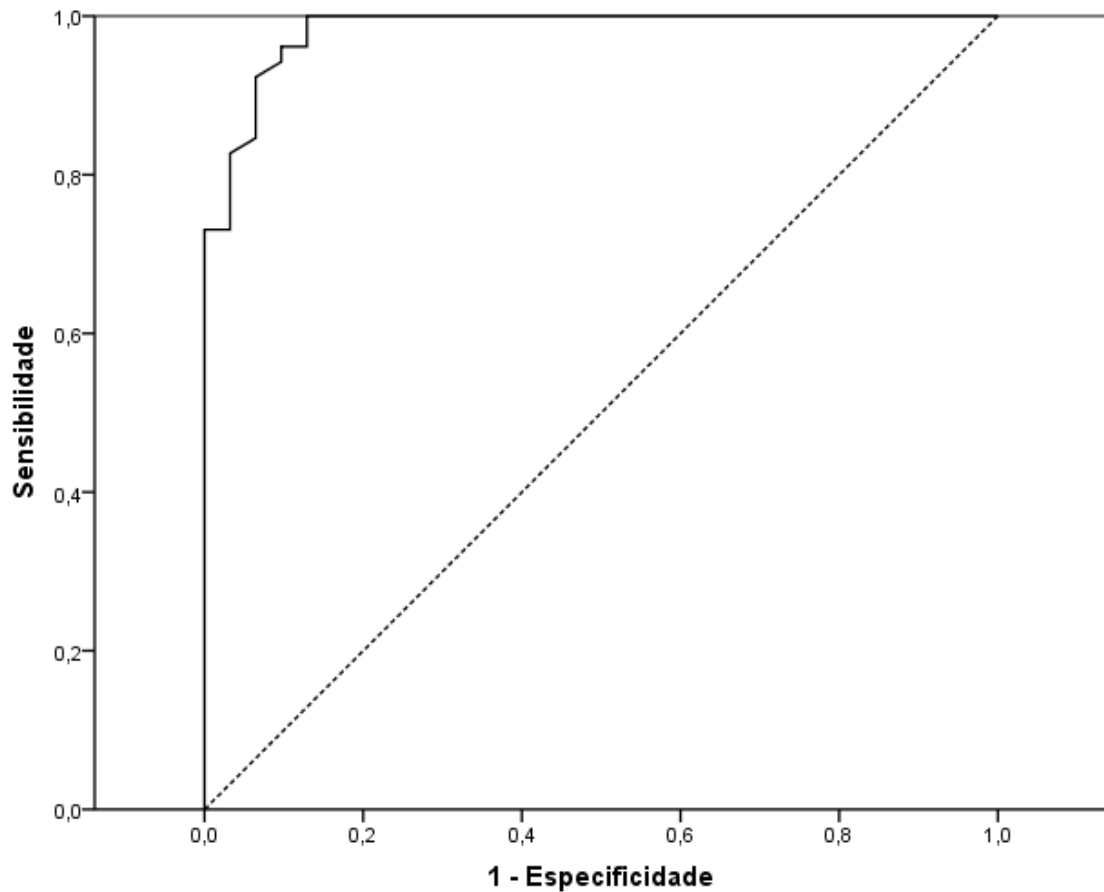


Figura 5 – Curvas ROC para IDR do estudo portátil para um ponto de corte na PSG de: a) IAH \geq 5 eventos/h (ASC 0,995; IC: 0,986 a 1,000); b) IAH \geq 10 eventos/h (ASC 0,983; IC: 0,960 a 1,000); c) IAH \geq 15 eventos/h (ASC 0,952; IC: 0,910 a 0,993); d) IAH \geq 30 eventos/h (ASC 0,994; IC: 0,983 a 1,000)

c)

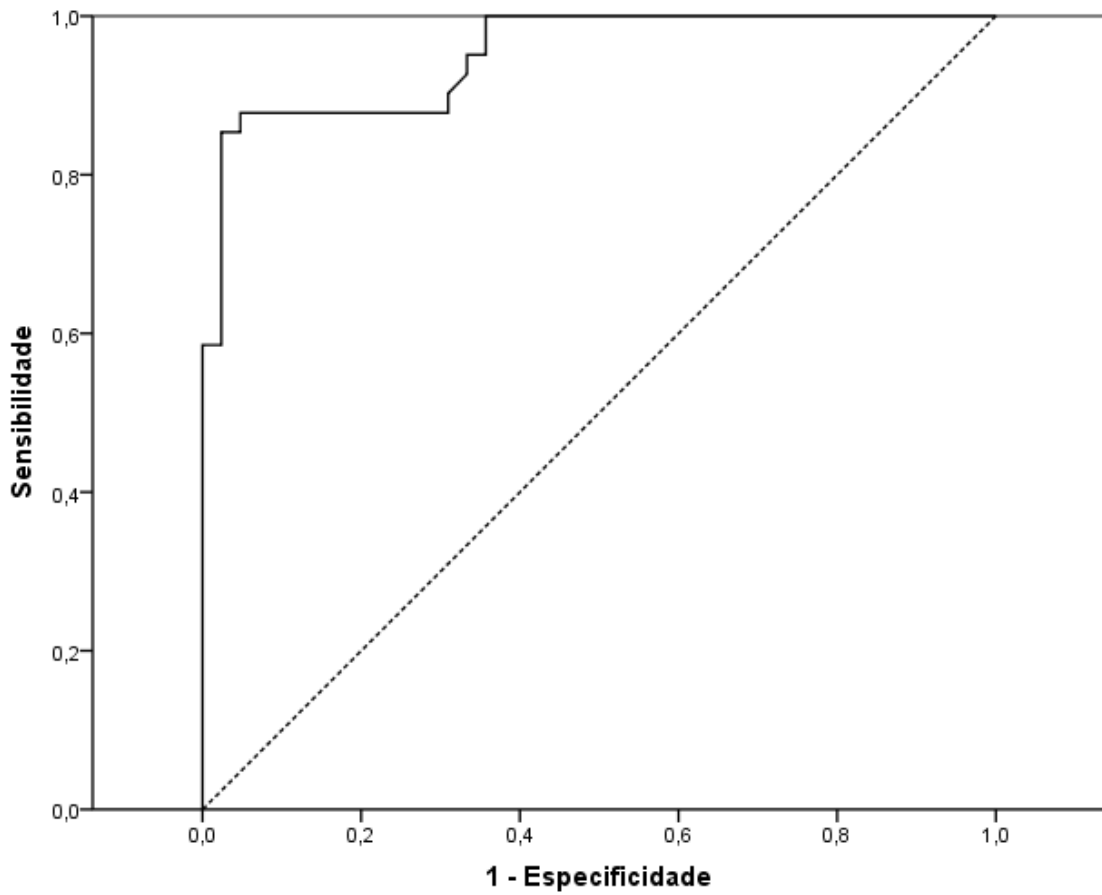


Figura 5 – Curvas ROC para IDR do estudo portátil para um ponto de corte na PSG de: a) IAH \geq 5 eventos/h (ASC 0,995; IC: 0,986 a 1,000); b) IAH \geq 10 eventos/h (ASC 0,983; IC: 0,960 a 1,000); c) IAH \geq 15 eventos/h (ASC 0,952; IC: 0,910 a 0,993); d) IAH \geq 30 eventos/h (ASC 0,994; IC: 0,983 a 1,000)

d)

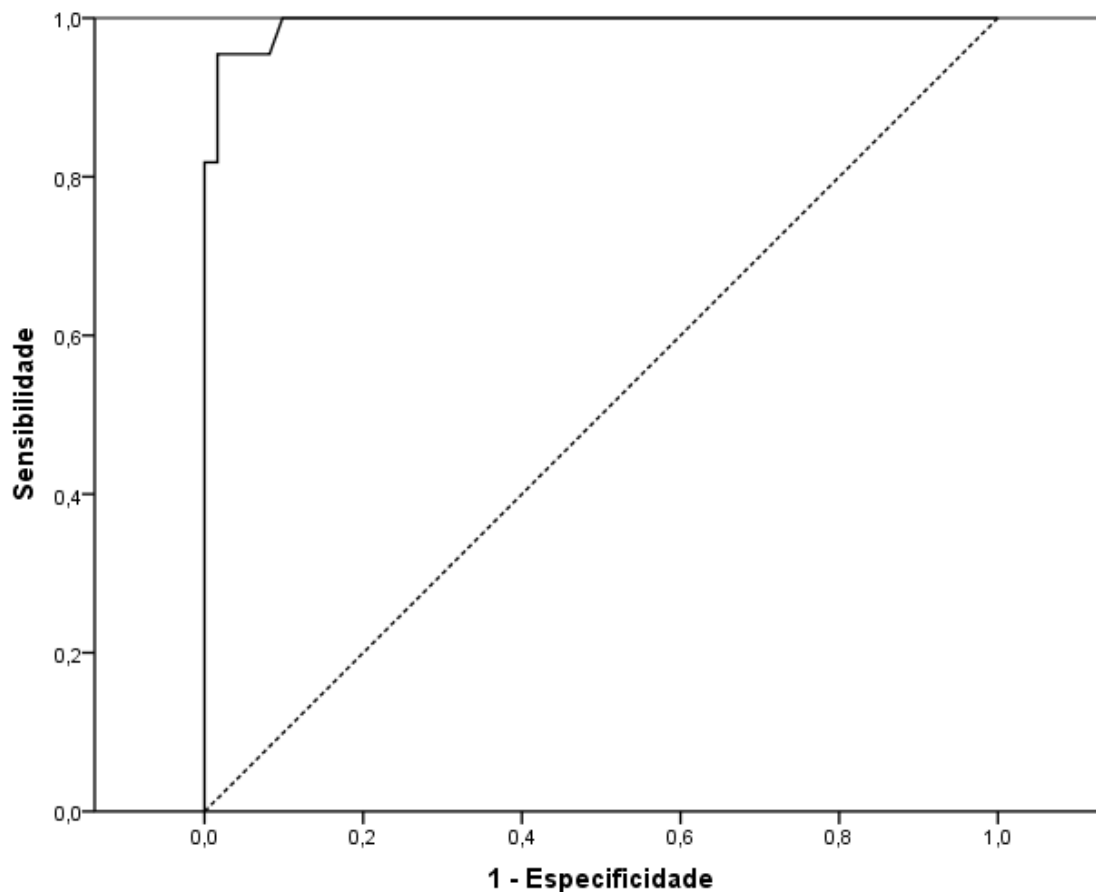


Figura 5 – Curvas ROC (*receiver operating characteristics*) para IDR do estudo portátil para um ponto de corte na PSG de: a) IAH \geq 5 eventos/h (ASC 0,995; IC: 0,986 a 1,000); b) IAH \geq 10 eventos/h (ASC 0,983; IC: 0,960 a 1,000); c) IAH \geq 15 eventos/h (ASC 0,952; IC: 0,910 a 0,993); d) IAH \geq 30 eventos/h (ASC 0,994; IC: 0,983 a 1,000)

MATERIAL SUPLEMENTAR

Tabela S1 – Principais características dos pacientes avaliados quanto à presença de hipoventilação

Paciente nº, gênero, idade	IMC (kg/m ²)	ESE-BR (pontos)	IAH (eventos/h)	Média SpO ₂ no sono (%)	Nadir SpO ₂ (%)	TTS com SpO ₂ <89% (min)	ID3% (des/h)	Média EtCO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	Hipoventilação
2, F, 34a	64,9	3	9,9	94,2	80	6,1	5,6	N/D	36,1	23,5	Ausente
4, F, 41a	40,5	4	2,9	96,8	85	0,3	1,4	N/D	41,9	26,3	Ausente
5, F, 45a	52,4	7	0	97,3	93	0	0	N/D	40,6	24,4	Ausente
6, F, 54a	49,9	3	8,5	94,2	80	15,7	11,7	N/D	32,3	19,8	Ausente
7, F, 28a	59,6	11	4,1	95,3	88	0,1	2	N/D	34,3	22,6	Ausente
14, F, 36a	55,2	5	12,8	89,6	66	102,6	12,3	N/D	38,6	24,4	Ausente
17, F, 55a	52,7	3	5,1	93,2	84	7,4	1,6	N/D	42,3	27,1	Possível
22, F, 33a	43,4	5	17,1	95,4	91	0	0,5	N/D	36,7	25	Ausente
25, F, 33a	54,8	1	6,5	93,9	82	3,9	3,3	N/D	34,5	21,7	Ausente
26, F, 22a	54,2	4	5,1	93,6	84	5,6	2	N/D	36,8	22,9	Ausente
28, F, 49a	50,8	14	2,7	92,9	84	1,9	3,3	N/D	38,1	24,4	Ausente
30, F, 34a	53,9	9	1,1	94,9	89	0	0	N/D	36,5	23,1	Ausente
31, F, 61a	46,1	6	12,3	91,4	77	41,6	12,8	N/D	37,8	24,1	Ausente

32, F, 33a	50	3	5,6	93,5	86	0,7	1,6	N/D	37	24,5	Ausente
34, F, 38a	40,9	13	3	94,4	79	4,1	3,3	N/D	39,8	25	Ausente
35, F, 42a	36,4	10	4,5	92,3	88	1,5	2,6	N/D	41,1	25	Ausente
37, F, 23a	44,6	13	13,5	94,8	79	9,1	7,8	N/D	33,9	21	Ausente
38, F, 35a	43,1	20	5	92,7	81	9	4,1	N/D	39,3	23,5	Ausente
40, M, 58a	43,6	11	9,8	88,9	78	147,1	19,1	N/D	40,5	24,5	Ausente
41, F, 38a	58,2	11	12,5	90,1	78	64,5	25,4	N/D	38,5	26,2	Ausente
42, F, 61a	44,1	20	1,6	91,7	87	9	0,7	N/D	39,7	25,9	Ausente
43, F, 54a	37	12	8,2	95	79	2,7	4	N/D	39,3	26,4	Ausente
44, M, 46a	43,8	9	3,5	93,9	86	1,5	2,6	N/D	40,7	26,8	Ausente
45, F, 46a	44,9	5	10,3	91,1	76	23,7	5,7	N/D	40,7	26,7	Ausente
46, F, 45a	41,8	19	11,6	92	68	18,2	7,2	N/D	35,4	23,8	Ausente
51, F, 44a	40,1	16	9,4	92,8	70	38,5	15,1	N/D	44,5	25,6	Ausente
53, F, 44a	49,1	16	14,9	94,4	88	0,9	6,8	N/D	41,2	26,2	Ausente
56, F, 61a	47,5	15	3,8	93,7	80	11,6	4	42,02	43,1	27,1	Ausente
61, F, 48a	49,9	4	5,2	91,2	76	87,3	46,3	N/D	41,2	28,5	Possível
63, F, 45a	53,8	12	6,7	93,2	83	6,3	4	38,31	38,2	24,8	Ausente
64, F, 56a	46,4	0	12,6	91,9	75	26,2	11,7	51,04	43,3	29,1	Presente
70, F, 50a	45,1	15	0,6	95,7	92	0	0	36,9	44	28,9	Ausente

71, F, 36a	40,3	9	0	96,1	90	0	0	34,51	37,2	24,5	Ausente
74, F, 54a	55,8	3	10,7	93	84	15,6	6	38,58	38,5	21,1	Ausente
77, F, 56a	42,7	2	4,1	91,8	78	21,3	4,6	41,92	36,8	24,5	Ausente
79, F, 33a	45,2	9	7,1	94	83	1,5	2,7	37,28	41,7	26,5	Ausente
80, F, 41a	41,3	5	1,6	92,1	86	8	1,3	42,2	38,2	25	Ausente
81, F, 56a	43,3	15	3,2	92,5	81	4,7	2,4	N/D	41,5	26,5	Ausente
82, F, 29a	48,9	7	13	95,4	89	0,2	2,2	N/D	35,3	23,7	Ausente
83, F, 46a	44,9	13	5,3	92,4	83	12,1	11,1	34,77	34,6	23,9	Ausente
84, F, 22a	68,3	4	3,8	92,9	87	6,9	5	37	38,8	26,6	Ausente
85, M, 56a	51,4	6	10,1	92,8	80	28,3	14,7	30,93	35,1	20	Ausente
86, F, 61a	53,4	3	1	95,5	87	1,8	2,1	36,08	38,2	22,5	Ausente
89, F, 35a	57,8	16	0,6	97,7	95	0	0,3	32,86	38,2	24,8	Ausente
90, F, 48a	39,1	9	6,9	94,2	83	14,7	5,7	37,22	40,2	25,3	Ausente
91, F, 28a	51	6	1,9	94,9	84	9	1,1	37,62	44,4	27,5	Ausente

A: anos; des/h: dessaturações/hora; ESE-BR: escala de sonolência de Epworth; EtCO₂: CO₂ exalado (capnografia); F: feminino; HCO₃⁻: bicarbonato; IAH: índice de apneia hipopneia; ID: índice de dessaturação; IMC: índice de massa corporal; kg/m²: quilo/metro²; M: masculino; min: minutos; N/D: não disponível; PaCO₂: pressão arterial de gás carbônico; SpO₂: saturação periférica de oxihemoglobina; TTS: tempo total de sono.

Hipoventilação presente: quando houve níveis de EtCO₂ ou PaCO₂ elevados; possível: quando HCO₃⁻ esteve alto; ausente: quando nenhum critério para hipoventilação esteve presente.

Tabela S2 – Comparação dos parâmetros preditivos das estratégias empregadas em diferentes pontos de corte de IAH

	IAH ≥ 5				IAH ≥ 10				IAH ≥ 15				IAH ≥ 30			
	Sen(%)	Esp(%)	VPP(%)	VPN(%)	Sen(%)	Esp(%)	VPP(%)	VPN(%)	Sen(%)	Esp(%)	VPP(%)	VPN(%)	Sen(%)	Esp(%)	VPP(%)	VPN(%)
Estratégia Clínica																
ESE-BR(≥11)	41,8	60	77,8	23,5	40,4	57,1	58,3	39,2	41,5	58,7	47,2	52,9	54,5	63,1	33,3	80,4
IC95% (%)	29,85-	36,05-	60,85-	12,79-	27,01-	39,35-	40,76-	25,84-	26,32-	43,23-	30,41-	38,46-	32,21-	50,20-	18,56-	66,88-
	54,48	80,88	89,88	37,49	54,90	73,68	74,49	53,89	57,89	73,00	64,51	67,07	75,61	74,72	50,97	90,18
STOP-Bang(≥3)	89,6	10	76,9	22,2	90,4	11,4	60,3	44,4	95,1	15,2	50	77,8	100	13,8	28,2	100
IC95% (%)	79,65-	1,23-	66-	2-60,01	78,97-	3,2-	48,54-	13,70-	83,47-	6,34-	38,46-	39,99-	84,56-	6,53-	18,59-	66,37-
	95,70	31,70	85,71		96,8	26,74	71,17	78,80	99,4	28,87	61,54	97,19	100	24,66	39,53	100
STOP-Bang(≥4)	77,6	25	77,6	25	82,7	31,4	64,2	55	87,8	32,6	53,7	75	95,5	29,2	31,3	95
IC95% (%)	65,78-	8,66-	65,78-	8,66-	69,67-	16,85-	51,53-	31,53-	73,8-	19,53-	41,12-	50,9-	77,16-	18,6-	20,56-	75,13-
	86,89	49,1	86,89	49,1	91,77	49,29	75,53	76,94	95,92	48,02	66	91,34	99,88	41,83	43,84	99,87
STOP-Bang(≥5)	62,7	50	80,8	28,6	65,4	48,6	65,4	48,6	68,3	47,8	53,8	62,9	86,4	49,2	36,5	91,4
IC95% (%)	50,01-	27,2-	67,47-	14,64-	50,91-	31,38-	50,91-	31,38-	51,91-	32,89-	39,47-	44,92-	65,09-	36,6-	23,62-	76,94-
	74,2	72,8	90,37	46,3	78,03	66,01	78,03	66,01	81,92	63,05	67,7	78,53	97,09	61,93	51,04	98,2
STOP-Bang(≥6)	40,3	90	93,1	31	48,1	88,6	86,2	53,4	56,1	87	79,3	69	81,8	83,1	62,1	93,1
IC95% (%)	28,49-53	68,3-	77,23-	11,54-	34,01-	73,26-	68,34-	39,87-	39,75-	73,74-	60,28-	55,46-	59,72-	71,73-	42,26-	83,27-
		98,77	99,15	44,54	62,37	96,80	96,11	66,66	71,53	95,06	92,01	80,46	94,81	91,24	79,31	98,0
SACS(≥15)	85,1	20	78,1	28,6	86,5	20	61,6	50	92,7	23,9	52,1	78,6	95,5	20	28,8	92,9

IC95% (%)	74,26-	5,73-	66,86-	8,39-	74,21-	8,44-	49,52-	23,04-	80,08-	12,59-	40,04-	49,20-	77,16-	11,10-	18,77-	66,13-
	92,60	43,66	86,92	58,10	94,41	36,94	72,79	76,96	98,46	38,77	63,90	95,34	99,88	31,77	40,55	99,82
Berlim(≥2 categ.)	86,6	20	78,4	30,8	86,5	17,1	60,8	46,2	92,7	21,7	51,4	76,9	100	20	29,7	100
IC95% (%)	76,03-	5,73-	67,28-	9,09-	74,21-	6,56-	48,77-	19,22-	80,08-	10,95-	36,33-	46,19-	84,56-	11,10-	19,66-	75,29-
	93,67	43,66	87,11%	61,43	94,41	33,65	71,96	74,87	98,46	36,36	58,13	94,96	100	31,77	41,48	100
Estratégia Oximetria																
TTR com	81,8	84,2	94,7	57,1	90,4	69,7	82,5	82,1	92,7	56,8	66,7	89,3	90,9	41,3	35,1	92,9
SpO ₂ <90%≥5min																
IC95% (%)	70,39-	60,42-	85,38-	37,18-	78,97-	51,29-	70,09-	63,11-	80,08-	41,03-	52,94-	71,77-	70,84-	29,01-	22,91-	76,50-
	90,24	96,62	98,90	75,54	96,80	84,41	91,25	93,94	98,46	71,65	78,60	97,73	98,88	54,38	48,87	99,12
ID3% ≥ 22	85,9	94,7	98,2	66,7	94	72,7	83,9	88,9	97,4	59,1	67,9	96,3	100	42,9	35,7	100
IC95% (%)	74,98-	73,97-	90,45-	46,04-	83,45-	54,48-	71,67-	70,84-	86,52-	43,25-	54,04-	81,03-	83,16-	30,46-	23,36-	87,23-
	93,36	99,87	99,95	83,48	98,75	86,70	92,38	97,65	99,94	73,66	79,71	99,91	100	55,95	49,64	100
ID4% ≥10	97	73,7	92,8	87,5	100	48,5	75,4	100	100	36,4	59,4	100	100	25,4	31,9	100
IC95% (%)	89,48-	48,80-	83,89-	61,65-	93,15-	30,80-	63,51-	79,41-	91,40-	22,41-	46,92-	79,41-	84,56-	15,27-	21,17-	79,41-
	99,63	90,85	97,61	98,45	100	66,46	84,95	100	100	52,23	71,09	100	100	37,94	44,21	100
ID4% ≥15	83,3	100	100	63,3	92,3	78,8	87,3	86,7	95,1	63,6	70,9	93,3	100	47,6	40	100
IC95% (%)	72,13-	82,35-	93,51-	43,86-	81,46-	61,09-	75,52-	69,28-	83,47-	47,77-	57,10-	77,93-	84,56-	34,88-	27,02-	88,43-
	91,38	100	100	80,07	97,86	91,02	94,73	96,24	99,40	77,59	82,37	99,18	100	60,59	54,09	100

Estratégia Portátil

IDR ≥5	96,9	84,2	95,4	88,9	100	58,1	80	100	100	42,9	63,1	100	100	29,5	33,8	100
IC95% (%)	89,16-	60,42-	87,10-	65,29-	93,15-	39,08-	68,23-	81,47-	91,40-	27,72-	50,20-	81,47-	84,56-	18,52-	22,57-	81,47-
	99,62	96,62	99,04	98,62	100	75,45	88,90	100	100	59,04	74,72	100	100	42,57	46,65	100
IDR ≥10	85,9	100	100	67,9	98,1	87,1	92,7	96,4	97,6	64,3	72,7	96,4	100	45,9	40	100
IC95% (%)	74,98-	82,35-	93,51-	47,65-	89,74-	70,17-	82,41-	81,65-	87,14-	48,03-	59,04-	81,65-	84,56-	33,06-	27,02-	87,66-
	93,36	100	100	84,12	99,95	96,37	97,98	99,91	99,94	78,45	83,86	99,91	100	59,15	54,09	100
IDR ≥15	65,6	100	100	46,3	78,8	96,8	97,6	73,2	87,8	85,7	85,7	87,8	100	67,2	52,4	100
IC95% (%)	52,70-	82,35-	91,59-	30,66-	65,30-	83,30-	87,43-	57,06-	73,80-	71,46-	71,46-	73,80-	84,56-	54,00-	36,42-68	91,40-
	77,05	100	100	62,58	88,94	99,92	99,94	85,78	95,92	94,57	94,57	95,92	100	78,69		100
IDR ≥30	39,1	100	100	32,8	48,1	100	100	53,4	58,5	97,6	96	70,7	95,5	93,4	84	98,3
IC 95% (%)	27,10-	82,35-	86,28-	21,10-	34,01-	88,78-	82,68-	39,87-	42,11-	87,43-	79,65-	57,27-	77,16-	84,05-	63,92-	90,76-
	52,07	100	100	46,34	62,37	100	100	66,66	73,68	99,94	99,90	81,91	99,88	98,18	95,46	99,96

Estratégias Combinadas

STOP-Bang≥6 e ID4%≥10	40,9	100	100	32,8	48,1	93,9	92,6	53,4	56,1	90,9	85,2	69	81,8	85,7	66,7	93,1
IC95% (%)	28,95-	82,35-	87,23-	21,01-	34,01-	79,77-	75,71-	39,87-	39,75-	78,33-	66,27-	55,46-	59,72-	74,61-	46,04-	83,27-
	53,71	100	100	46,34	62,37	99,26	99,09	66,66	71,53	97,47	75,81	80,46	94,81	93,25	83,48	98,09
STOP-Bang≥6 e ID4%≥15	37,9	100	100	31,7	46,2	97	96	53,3	56,1	95,5	92	70	81,8	88,9	72	93,3

IC95% (%)	26,22-	82,35-	86,28-	20,26-	32,23-	84,24-	79,65-	40-	39,75-	84,53-	73,97-	56,79-	59,72-	78,44-	50,61-	83,80-
	50,66	100	100	44,96	60,53	99,92	99,90	66,33	71,53	99,44	99,02	81,15	94,81	95,41	87,93	98,15

Categ: categorias; ESE-BR: escala de sonolência de Epworth; esp: especificidade; IAH: índice de apneia hipopneia; IC95: intervalo de confiança 95%; ID: índice de dessaturação; IDR: índice de distúrbio respiratório; SACS: *Sleep Apnea Clinical Score*; sen: sensibilidade; SpO2: saturação periférica de oxihemoglobina; TTR: tempo total de registro; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo.

Tabela S3 – Comparação das razões de verossimilhança (*likelihood ratios*) das estratégias empregadas em diferentes pontos de corte de IAH

	IAH ≥ 5				IAH ≥ 10				IAH ≥ 15				IAH ≥ 30			
	LR+	IC95%	LR-	IC95%	LR+	IC95%	LR-	IC95%	LR+	IC95%	LR-	IC95%	LR+	IC95%	LR-	IC95%
Estratégia Clínica																
ESE-BR (≥ 11)	1,04	0,57-1,92	0,97	0,64-1,46	0,94	0,57-1,56	1,04	0,73-1,50	1,00	0,61-1,66	1,00	0,70-1,42	1,48	0,90-2,43	0,72	0,44-1,18
STOP-Bang (≥ 3)	1,00	0,84-1,18	1,04	0,24-4,64	1,02	0,88-1,18	0,84	0,24-2,92	1,12	0,97-1,29	0,32	0,07-1,46	1,16	1,05-1,28	0	-
STOP-Bang (≥ 4)	1,03	0,78-1,37	0,90	0,37-2,16	1,21	0,93-1,56	0,55	0,26-1,19	1,3	1,03-1,64	0,37	0,15-0,94	1,35	1,13-1,62	0,16	0,002-1,10
STOP-Bang (≥ 5)	1,25	0,78-2,02	0,75	0,44-1,28	1,27	0,87-1,86	0,71	0,43-1,18	1,31	0,93-1,85	0,66	0,39-1,14	1,70	1,27-2,28	0,28	0,09-0,82
STOP-Bang (≥ 6)	4,03	1,05-15,49	0,66	0,52-0,85	4,21	1,60-11,04	0,59	0,44-0,78	4,30	1,94-9,51	0,50	0,35-0,73	4,83	2,72-8,58	0,22	0,09-0,53
SACS (≥ 15)	1,06	0,84-1,35	0,75	0,26-2,13	1,08	0,89-1,32	0,67	0,26-1,75	1,22	1,01-1,46	0,31	0,09-1,02	1,19	1,02-1,39	0,23	0,03-1,64
Berlim (≥ 2 categorias)	1,08	0,85-1,37	0,67	0,23-1,95	1,04	0,87-1,26	0,79	0,29-2,14	1,18	0,99-1,41	0,34	0,10-1,14	1,25	1,11-1,41	0	-
Estratégia Holter																
TTR SpO ₂ < 90% por ≥ 5 min	5,18	1,82-14,73	0,22	0,12-0,37	2,98	1,76-5,04	0,14	0,06-0,33	2,15	1,51-3,04	0,13	0,04-0,39	1,55	1,21-1,98	0,22	0,06-0,85
ID3% ≥ 22	16,33	2,42-110,30	0,15	0,08-0,27	3,45	1,97-6,04	0,08	0,03-0,25	2,38	1,66-3,41	0,04	0,01-0,31	1,75	1,41-2,17	0	-
ID4% ≥ 10	3,68	1,73-7,83	0,04	0,01-0,17	1,94	1,39-2,70	0	-	1,57	1,26-1,96	0	-	1,34	1,16-1,55	0	-
ID4% ≥ 15	-	-	0,17	0,10-0,29	4,35	2,24-8,44	0,10	0,04-0,25	2,62	1,76-3,89	0,08	0,02-0,30	1,91	1,51-2,42	0	-
Estratégia Combinada																
STOP-Bang ≥ 6 e ID4% ≥ 10	-	-	0,59	0,48-0,72	7,93	2,01-31,30	0,55	0,42-0,73	6,17	2,33-16,32	0,48	0,34-0,69	5,73	3,03-10,82	0,21	0,09-0,52
STOP-Bang ≥ 6 e ID4% ≥ 15	-	-	0,62	0,51-0,75	15,23	2,16-107,30	0,56	0,43-0,72	12,34	3,10-49,1	0,46	0,32-0,65	7,36	3,56-15,21	0,20	0,08-0,50

ESE-BR: escala de sonolência de Epworth; IAH: índice de apneia hipopneia; IC95%: intervalo de confiança 95%; ID: índice de dessaturação; LR: *likelihood ratio*; SACS: *Sleep Apnea Clinical Score*; SpO₂: saturação periférica de oxihemoglobina; TTR: tempo total de registro.

As razões de verossimilhança (*likelihood ratios*) da Estratégia Portátil encontram-se na Tabela 10.

9 CONCLUSÕES

9 CONCLUSÕES

- No presente estudo, os padrões ventilatórios identificados foram ronco, hipoxemia isolada durante o sono, AOS e hipoventilação noturna em associação com AOS. A frequência de ocorrência de AOS na amostra foi de 77%. sendo 47,1% com doença moderada e grave. Ronco foi observado em 23% da amostra, hipoxemia isolada durante o sono em 2 indivíduos que apresentavam ronco e hipoventilação associada à AOS foi identificada em 1 paciente.

- Quanto à significância estatística dos dados demográficos, ela foi demonstrada, na maior parte das vezes, para peso, IMC, circunferências cervical e abdominal. Na PSG, demonstraram diferença significativa as variáveis relacionadas à microestrutura do sono, à ocorrência de eventos respiratórios obstrutivos e aos parâmetros de oximetria. Nos dados gasométricos, PaCO_2 , HCO_3^- e excesso de bases demonstraram significância. Na Estratégia Clínica, os questionários STOP-Bang, SACS e Berlim demonstraram significância, entretanto em variados níveis de gravidade da doença. A ESE-BR não exibiu diferença estatisticamente significativa. Na Estratégia Oximetria todos os parâmetros se mostraram significativos nos diversos níveis de gravidade da AOS. E na Estratégia Portátil, os parâmetros IDR e nº de apneias, nº de hipopneias, nº de apneias + hipopneias e duração máxima dos eventos respiratórios foram significativos em todos os pontos de corte.

- De modo geral, as ferramentas da Estratégia Clínica apresentaram os menores valores de acurácia total em todos os pontos de corte avaliados, comparativamente com as demais estratégias, exceto o questionário STOP-Bang com escore ≥ 6 em pacientes com IAH ≥ 30 teve um melhor desempenho. Na Estratégia Oximetria, o ID4% ≥ 10 apresentou a maior acurácia para prever pacientes com AOS. Já na Estratégia Portátil, a MP demonstrou a mais alta acurácia diagnóstica para todos os níveis de AOS entre todas as ferramentas testadas.

- Os pontos de corte com melhor sensibilidade e especificidade para prever AOS, na Estratégia Oximetria, foram TTR com SpO₂ < 90% durante, pelo menos, 5min; ID3% ≥ 22 dessaturações/hora de registro e ID4% ≥ 10 e ≥ 15 dessaturações/hora de registro. Para os demais instrumentos, a presente pesquisa confirmou que os pontos de corte já definidos na literatura também podem ser aplicados na população com obesidade graus II e III.

10 CONSIDERAÇÕES FINAIS

10 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As ferramentas de rastreamento de TRS estudadas em obesos poderiam ser disponibilizadas de forma hierarquizada mesmo em locais de menor complexidade que prestam o atendimento inicial a esses pacientes, a fim de definir a necessidade de encaminhamento para centros especializados e com disponibilidade de tecnologia de maior complexidade. Visando abranger de uma forma simplificada o maior número de pacientes, a estratégia combinada constituída por questionário STOP Bang com escore ≥ 6 e holter de oximetria com $ID4\% \geq 15$ pode ser uma alternativa. A MP durante o sono apresentou a maior acurácia diagnóstica para todos os níveis de AOS, particularmente nos extremos da doença, podendo substituir a PSG de forma confiável na maioria dos casos. Caso o portátil não seja diagnóstico, exista a suspeita da existência de hipoventilação ou a impressão clínica seja incompatível com o resultado dos testes realizados até o momento, recomenda-se a realização de PSG para elucidação diagnóstica.

Com relação à estratégia para identificação de hipoventilação, os resultados do presente estudo apontaram que os parâmetros gasométricos tiveram uma pobre concordância com a medida do CO_2 . Convém considerar tal limitação no uso dessa ferramenta para o rastreamento de hipoventilação nessa população.

11 PERSPECTIVAS FUTURAS

11 PERSPECTIVAS FUTURAS

Estudos adicionais são imperativos para avaliar o impacto das estratégias de rastreamento de TRS em obesos submetidos à cirurgia bariátrica na prevenção de complicações perioperatórias.

Adicionalmente, a avaliação de custo-efetividade das estratégias selecionadas para o rastreamento dos indivíduos em risco ajudará na decisão do método mais adequado nos diferentes níveis de complexidade de atenção à saúde.

Por fim, a testagem de métodos alternativos para avaliação do CO₂ durante o sono pode auxiliar no aprimoramento da identificação de hipoventilação e, conseqüentemente, em uma melhor compreensão da sua fisiopatologia nessa população.

ANEXOS

ANEXO I – MODELO DO CONSENTIMENTO INFORMADO

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

Nome do estudo: DEFINIÇÃO DE PADRÕES VENTILATÓRIOS E AVALIAÇÃO DE ESTRATÉGIAS DIAGNÓSTICAS DE TRANSTORNOS RESPIRATÓRIOS DURANTE O SONO EM PACIENTES CANDIDATOS À CIRURGIA BARIÁTRICA

Instituição: Laboratório do Sono / Serviço de Pneumologia – Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Pesquisadores Responsáveis: Simone Chaves Fagundes, Ângela Beatriz John, Sérgio Saldanha Menna Barreto, Vinícius Von Diemen

Nome do Paciente:

OBJETIVOS DESTE ESTUDO

Este estudo tem o objetivo de identificar os principais transtornos respiratórios durante o sono em pacientes obesos candidatos à cirurgia bariátrica e testar três métodos diferentes para realizar o diagnóstico de alterações respiratórias durante o sono. Você realizará um exame chamado polissonografia. Nesse teste você dormirá por uma noite no laboratório do sono do Hospital de Clínicas, com alguns fios e sensores colocados no seu couro cabeludo, ao redor do seu tórax e do seu abdômen e próximo ao nariz e terá a respiração, os batimentos cardíacos e a atividade cerebral avaliados enquanto estiver dormindo. Na mesma noite, você realizará estudo portátil do sono (exame semelhante à polissonografia, também dentro do laboratório do sono). Esse exame é muito seguro. Alguns pacientes podem ter dificuldade para dormir por estar fora da sua casa.

Na manhã seguinte, será feita uma gasometria arterial. Com uma agulha fina, será puncionado um vaso sanguíneo no seu braço retirando-se pequena quantidade de sangue para avaliar os gases sanguíneos. Possíveis desconfortos desse procedimento incluem dor e a formação de hematoma no local da punção. Após a realização destes exames, encerra-se a sua participação neste estudo.

EXCLUSÃO DO ESTUDO

O investigador responsável pode excluí-lo (a) do estudo, sem o seu consentimento, quando julgar necessário para o melhor encaminhamento do seu caso ou se não cumprir o exame ou pré-requisitos estabelecidos.

REMUNERAÇÃO

Você não será remunerado pela participação no estudo.

DIREITO DE DESISTÊNCIA

Você poderá desistir de participar a qualquer momento. Sua decisão de não participar da pesquisa não afetará o atendimento médico posterior.

SIGILO

Todas as informações obtidas através deste estudo podem ser publicadas com finalidade científica, mantendo-se o sigilo pessoal, isto é, sem a identificação do participante.

DÚVIDAS

As suas dúvidas podem ser esclarecidas através do telefone 3359-8241, 3359-8683, 9135-2280 ou 9983-7919 com as Dras. Ângela B. John ou a Dra. Simone C. Fagundes, médicas responsáveis pelo estudo.

CONSENTIMENTO

Declaro ter lido – ou me foram lidas – as informações acima antes de assinar este formulário. Foi-me dada ampla oportunidade de fazer perguntas, esclarecendo plenamente minhas dúvidas. Por este instrumento, tomo parte, voluntariamente, no presente estudo.

Assinatura do paciente

Data.....

Eu asseguro que expliquei o estudo para o(a) paciente e considero que ele(a) compreendeu o que está envolvido.

Nome:..... Título:.....

Data:..... Assinatura:.....

ANEXO II – MODELO DA FICHA PARA COLETA DE DADOS**A. DADOS GERAIS**

1. Nome:.....
2. Caso nº:.....
3. Endereço:.....
4. Cidade:.....
5. Fone(s):.....
6. Registro:
7. Data:...../...../.....
8. Sexo: (1) masculino (2) feminino
9. Cor: (1) branca (2) preta (3) parda (4) outra
10. Idade:..... anos
11. Data de nascimento:...../...../.....
12. Estado civil: (1) solteiro (2) casado (3) viúvo
(4) divorciado/separado
13. Profissão:
14. Comorbidades:.....
15. Medicamentos em uso:.....
.....
16. Horário usual para deitar:.....
17. Horário usual para dormir:.....
18. Tempo estimado para adormecer:.....
19. Horário usual para acordar:.....
20. Realiza sesta: (1) Sim (2) Não

21. Se SIM, frequência:.....
22. Tempo de duração:.....
23. Alguém assiste o paciente dormindo: (1) Sim (2) Não
24. Se SIM, quem:.....
25. Ronco durante o sono: (1) Sim (2) Não (3) Não sei
26. Apneia observada durante o sono: (1) Sim (2) Não (3) Não sei
27. Cefaleia matinal: (1) Sim (2) Não (3) Não sei
28. Sonolência diurna excessiva: (1) Sim (2) Não (3) Não sei
29. Peso:..... kg
30. Altura:..... cm
31. IMC:..... kg/m²
32. Circunferência abdominal:.....cm
33. Circunferência cintura:.....cm
34. Circunferência quadril:.....cm
35. Relação cintura/quadril:.....
36. Circunferência cervical:.....cm
37. Mallampati modificado: (1) I (2) II (3) III (4) IV
38. Tabagismo: (1) sim, atual (2) sim, no passado (3) não, nunca
39. Se (1) ou (2) na questão anterior, citar:
- a) Quantidade:cigarros/dia
- b) Período:

B. QUESTIONÁRIOS

39. Escala de Sonolência de Epworth: pontos
40. Questionário de Berlim:..... pontos

41. Questionário STOP-Bang:..... pontos

42. SACS:..... pontos

C. POLISSONOGRAFIA

43. Data da realização:/...../.....

44. Número de solicitação do exame:

45. Impressão geral do exame pelo paciente:

(1) Muito pior do que no domicílio

(2) Pior do que no domicílio

(3) Semelhante ao domicílio

(4) Melhor do que no domicílio

(5) Muito melhor do que no domicílio

46. Latência para iniciar o sono:

47. Latência para sono delta:

48. Eficiência do sono (%):.....

49. Tempo total de sono (TTS):.....

50. Tempo total de registro (TTR):.....

51. Duração do estágio 3 de sono:.....

52. Duração do sono REM:.....

53. Índice de apneia/hipopneia (IAH):.....

54. Número de despertares:.....

55. Média da SpO₂ durante a vigília:.....

56. Média da SpO₂ durante o sono:.....

57. Nadir da SpO₂ durante o sono:.....

58. TTS com SpO₂<89%:.....

59. Índice de dessaturação:.....

60. Conclusão: (1) Exame normal (2) Hipoxemia durante o sono
(3) Ronco (3) AOS leve (4) AOS moderada (5)
AOS grave

D. CAPNOGRAFIA

61. Medida disponível: (1) Sim (2) Não

62. Medida confiável: (1) Sim (2) Não

63. Média de EtCO₂ durante a vigília:.....

64. Média de EtCO₂ durante o sono:.....

65. Pico de EtCO₂ durante o sono:.....

66. TTR com EtCO₂ >45mmHg:.....

67. TTR com EtCO₂ >50mmHg:.....

68. Conclusão EtCO₂ + PSG: (1) Sem hipercapnia
(2) AOS hipercápica (3) Hipoventilação (4) AOS + hipoventilação

E. ESTUDO PORTÁTIL DURANTE O SONO

69. Código do exame:.....

70. TTR:.....

71. Posição corporal supina (min e %):.....

72. Apneias (n):.....

73. Hipopneias (n):.....

74. Índice de distúrbios respiratórios (IDR):.....

75. Duração média dos eventos respiratórios (s):.....

76. Duração máxima dos eventos respiratórios (s):.....

77. Média da frequência cardíaca:.....

78. Conclusão: (1) Sem AOS (2) AOS leve
 (3) AOS moderada (4) AOS grave

79. Qualidade do exame: (1) Tecnicamente bom
 (2) Tecnicamente aceitável
 (3) Tecnicamente limitado

F. HOLTER DE OXIMETRIA DURANTE O SONO

80. Nadir da SpO₂:.....

81. Média da SpO₂:.....

82. % tempo total de registro com SpO₂<90%:.....

83. Índice de dessaturação 3%:.....

84. Índice de dessaturação 4%:.....

85. Média da frequência cardíaca:.....

G. GASOMETRIA ARTERIAL

86. pH.....

87. PaCO₂.....

88. HCO₃⁻.....

89. PaO₂.....

90. SaO₂.....

91. EB.....

ANEXO III – ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH

Qual a chance de você cochilar ou adormecer, em vez de apenas sentir-se cansado, nas seguintes situações? Considere o modo de vida que você tem levado recentemente. Mesmo que você não tenha feito alguma destas coisas recentemente, tente imaginar como elas o afetariam. Escolha o número mais apropriado conforme codificação abaixo para responder a cada questão.

0= nunca cochilaria

1= pequena probabilidade de cochilar

2= probabilidade média de cochilar

3= grande probabilidade de cochilar

Situação	Chance de cochilar			
Sentado e lendo	0	1	2	3
Assistindo TV	0	1	2	3
Sentado quieto em um lugar público (ex: teatro ou um encontro)	0	1	2	3
Andando de carro por 1 hora sem parar como passageiro	0	1	2	3
Ao deitar-se à tarde para descansar, quando possível	0	1	2	3
Sentado conversando com alguém	0	1	2	3
Sentado, quieto após o almoço sem bebida de álcool	0	1	2	3
Em um carro parado no trânsito por alguns minutos	0	1	2	3

J Brasil Pneumol 2009; 35(9):877-83

Em risco para AOS: escore ≥ 11

ANEXO IV – QUESTIONÁRIO DE BERLIM

Annex 1 Questionário de Berlim

Altura ____ m Peso ____ kg Idade ____ Sexo Masculino/Feminino

Escolha a resposta correcta para cada questão

<p>Categoria 1:</p> <p>1. Ressoa?</p> <p>a. Sim</p> <p>b. Não</p> <p>c. Não sei</p> <p><i>Se ressoa:</i></p> <p>2. O seu rressonar é:</p> <p>a. Ligeiramente mais alto do que a sua respiração</p> <p>b. Tão alto como quando fala</p> <p>c. Mais alto do que quando fala</p> <p>d. Tão alto que pode ser ouvido noutras divisões da casa</p> <p>3. Com que frequência rressona?</p> <p>a. Quase todos os dias</p> <p>b. 3-4 vezes por semana</p> <p>c. 1-2 vezes por semana</p> <p>d. 1-2 vezes por mês</p> <p>e. Nunca ou quase nunca</p> <p>4. O seu rressonar alguma vez incomodou outras pessoas?</p> <p>a. Sim</p> <p>b. Não</p> <p>c. Não sei</p> <p>5. Alguma pessoa notou que parava de respirar durante o sono?</p> <p>a. Quase todos os dias</p> <p>b. 3-4 vezes por semana</p> <p>c. 1-2 vezes por semana</p> <p>d. 1-2 vezes por mês</p> <p>e. Nunca ou quase nunca</p>	<p>Categoria 2</p> <p>6. Com que frequência se sente cansado ou fatigado depois de uma noite de sono?</p> <p>a. Quase todos os dias</p> <p>b. 3-4 vezes por semana</p> <p>c. 1-2 vezes por semana</p> <p>d. 1-2 vezes por mês</p> <p>e. Nunca ou quase nunca</p> <p>7. Durante o dia, sente-se cansado, fatigado ou sem capacidade para o enfrentar?</p> <p>a. Quase todos os dias</p> <p>b. 3-4 vezes por semana</p> <p>c. 1-2 vezes por semana</p> <p>d. 1-2 vezes por mês</p> <p>e. Nunca ou quase nunca</p> <p>8. Alguma vez “passou pelas brasas” ou adormeceu enquanto guiava?</p> <p>a. Sim</p> <p>b. Não</p> <p><i>Se respondeu sim</i></p> <p>9. Com que frequência é que isso ocorre?</p> <p>a. Quase todos os dias</p> <p>b. 3-4 vezes por semana</p> <p>c. 1-2 vezes por semana</p> <p>d. 1-2 vezes por mês</p> <p>e. Nunca ou quase nunca</p> <p>Categoria 3</p> <p>10. Tem tensão arterial alta?</p> <p>a. Sim</p> <p>b. Não</p> <p>c. Não sei</p>
---	--

Pontuação do Questionário de Berlim:

Categoria 1: itens 1, 2, 3, 4 e 5

Item 1 - se a resposta foi sim - 1 ponto

Item 2 - se a resposta foi c ou d - 1 ponto

Item 3 - se a resposta foi a ou b - 1 ponto

Item 4 - se a resposta foi a - 1 ponto

Item 5 - se a resposta foi a ou b - 2 pontos

Categoria 1 é positiva se a pontuação é maior ou igual a 2 pontos

Categoria 2: itens 6, 7 e 8 (item 9 deve ser considerado separadamente)

Item 6 - se a resposta foi a ou b - 1 ponto

Item 7 - se a resposta foi a ou b - 1 ponto

Item 8 - se a resposta foi a - 1 ponto

Categoria 2 é positiva se a pontuação é maior ou igual a 2 pontos

Categoria 3 é positiva se a resposta ao item 10 é sim ou se o índice de massa corporal (IMC) do doente é superior a 30 kg/m²

Doente de alto risco para SAOS: duas ou mais categorias com pontuação positiva

Doente de baixo risco para SAOS: nenhuma ou apenas uma categoria com pontuação positiva

ANEXO V – QUESTIONÁRIO STOP-Bang**Questionário STOP-Bang**

S – *Snoring* (ronco): Você ronca alto?

T – *Tiredness* (cansaço): Você se sente cansado, sonolento durante o dia?

O – *Observed* (observação): Alguém já observou pausa respiratória durante seu sono?

P – *Blood Pressure* (pressão sanguínea): Você trata ou já tratou hipertensão arterial?

B – *BMI* (IMC): Índice de massa corporal acima de 35 kg/m²?

A – *Age* (idade): Idade acima de 50 anos?

N – *Neck* (pescoço): Circunferência cervical acima de 40 cm?

G – *Gender* (gênero): Sexo masculino?

Em risco para AOS: ≥ 3 respostas SIM

Chung F, Yegeneswaran B, Liao P et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2008;108:812-21.

ANEXO VI – SACS (*Sleep Apnea Clinical Score*)

1. Circunferência cervical:.....cm

2. HAS: (1) Sim (2) Não

3. Frequência do ronco:
 - (1) Não sei
 - (2) Nunca
 - (3) Raramente (1-2 vezes por ano)
 - (4) Ocasionalmente (4-8 vezes por ano)
 - (5) Às vezes (1-2 vezes por mês)
 - (6) Frequentemente (1-2 vezes por semana)*
 - (7) Usualmente (3-5 vezes por semana)*
 - (8) Sempre (todas as noites)*

4. Frequência de respiração ofegante (“*gasp*”), engasgo/sufocação (“*choke*”), ronco ressuscitador ou paradas respiratórias:
 - (1) Não sei
 - (2) Nunca
 - (3) Raramente (1-2 vezes por ano)
 - (4) Ocasionalmente (4-8 vezes por ano)
 - (5) Às vezes (1-2 vezes por mês)
 - (6) Frequentemente (1-2 vezes por semana)*
 - (7) Usualmente (3-5 vezes por semana)*
 - (8) Sempre (todas as noites)*

*Características do histórico do paciente que pontuam.

<i>(Circle the patient's score)</i> Prediction of OSA - Sleep Apnea Clinical Score						
Neck Circ (CM)	Not Hypertensive			Hypertensive		
	Historical Features*			Historical Features*		
	None	One	Both	None	One	Both
<30	0	0	1	0	1	2
30-31	0	0	1	1	2	4
32-33	0	1	2	1	3	5
34-35	1	2	3	2	4	8
36-37	1	3	5	4	6	11
38-39	2	4	7	5	9	16
40-41	3	6	10	8	13	22
42-43	5	8	14	11	18	30
44-45	7	12	20	15	25	42
46-47	10	16	28	21	35	58
48-49	14	23	38	29	48	80
>49	19	32	53	40	66	110

Circle the patient's score: circule o escore do paciente

Prediction of OSA: predição de apneia obstrutiva do sono

Not hypertensive: sem HAS

Hypertensive: com HAS




Historical features: características do histórico do paciente

Neck circ (cm): circunferência cervical (em cm)

None: nenhuma resposta positiva

One: uma resposta positiva (ronco ou apneia)

Both: ambas respostas positivas (ronco e apneia)

<u>Probabilidade de AOS</u>	
	Baixa – SACS <8
	Intermediária – SACS 8-14
	Alta – SACS ≥15

Flemons WW et al. Am J Respir Crit Care Med 1994;150:1279-85.