

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas

Examinando fatores causais de sintomas psicológicos
através do SCL-90-R em pacientes com apneia do sono grave

Alicia Carissimi

Orientador: Professor Dr. Denis Martinez

Dissertação de Mestrado

2011

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas

Examinando fatores causais de sintomas psicológicos
através do SCL-90-R em pacientes com apneia do sono grave

Alicia Carissimi

Orientador: Professor Dr. Denis Martinez

*Dissertação de Mestrado apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Medicina: Ciências Médicas da
Universidade Federal do Rio Grande do
Sul para obtenção do título de Mestre.*

2011

CIP - Catalogação na Publicação

Carissimi, Alicia

Examinando fatores causais de sintomas psicológicos através do SCL-90-R em pacientes com apneia do sono grave / Alicia Carissimi. -- 2011. 91 f.

Orientador: Denis Martinez.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto Alegre, BR-RS, 2011.

1. sintomas psicológicos. 2. apneia do sono. 3. SCL-90-R. 4. CPAP. 5. hipóxia. I. Martinez, Denis, orient. II. Título.

Aos meus pais, Roseli e Adolir,
grandes incentivadores
e apoiadores desta conquista

AGRADECIMENTOS

A todos que cruzaram meu caminho nesta trajetória e compartilharam experiências, conhecimentos, amizade e compreensão.

À minha família, meus pais, Roseli Carissimi e Adolir D. Carissimi, e meu irmão João Eduardo Carissimi, pelo amparo e estímulo sempre. Agradeço todos os dias por ter vocês em minha vida, meus amores.

Ao meu orientador, professor Denis Martinez, pessoa tão brilhante, agradeço pelos ensinamentos, por todas as horas gastas em meu crescimento profissional e por ter apostado em mim. O sonhado Mestrado só aconteceu devido ao incentivo ao trabalho.

Aos colegas pesquisadores do Laboratório Interdisciplinar de Pesquisa em Sono (LIPES-UFRGS), colaboradores e companheiros de trabalho. Às alunas de iniciação científica, Lenise J. Kim e Thays K. Schaffer, pelo auxílio incansável na finalização da pesquisa. Em especial, agradeço a amiga Cintia Z. Fiori, pelo grande apoio, amizade e companheirismo em todas as horas.

Aos meus amigos, por entenderem minha ausência e apoiarem a finalização do presente trabalho. Em especial, à Martina D. Scur, meu ombro amigo, colega de profissão e irmã de coração, agradeço pelo apoio, escuta e presença sempre.

Ao Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas. Às instituições Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Fundo de incentivo à pesquisa, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FIPE-HCPA), pelo apoio financeiro e incentivo à pesquisa.

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS E FIGURAS	7
TABELAS DA REVISÃO DE LITERATURA.....	7
FIGURAS DA REVISÃO DE LITERATURA.....	7
TABELAS DO ARTIGO EM INGLÊS	7
FIGURAS DO ARTIGO EM INGLÊS.....	7
ABREVIATURAS.....	9
RESUMO	11
INTRODUÇÃO.....	12
REVISÃO DE LITERATURA	13
APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO.....	13
1.1 Definição e sintomas.....	13
1.2 Prevalência e conseqüências da apneia do sono	16
2. MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DO SONO.....	18
2.1 Diagnóstico clínico.....	18
2.2 Polissonografia.....	18
2.3 Monitores portáteis	19
2.4 Questionários	19
3. TRATAMENTO PARA TRANSTORNOS RESPIRATÓRIOS DO SONO	22
4. TRANSTORNOS PSICOLÓGICOS.....	24
5. SCL-90-R.....	25
6. SINTOMAS PSICOLÓGICOS E SONO	29
JUSTIFICATIVA.....	32
OBJETIVOS	32
Objetivo Geral	32
Objetivos Específicos.....	32
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA REVISÃO DE LITERATURA	34
ARTIGO EM INGLÊS.....	49
TABELAS E FIGURAS DO ARTIGO.....	73

CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	82
ANEXOS.....	83
Anexo 1 - SCL-90-R.....	83
Anexo 2 – Escala de Sonolência de Epworth	86
Anexo 3 – Roteiro de entrevista via telefone	87
Anexo 4 - Termos de Consentimento Livre e Esclarecido.....	88

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

TABELAS DA REVISÃO DE LITERATURA

Tabela 1—Critérios diagnósticos para SAOS no adulto

FIGURAS DA REVISÃO DE LITERATURA

Figure 1—Obstrução parcial ou completa do fluxo aéreo, resultando em hipopneia ou apneia. Adaptada Somers et al.¹⁶

Figure 2—Causa de sonolência excessiva diurna.

TABELAS DO ARTIGO EM INGLÊS

Table 1—Characteristics of untreated and CPAP-treated patients

Table 2—Comparison of the SCL-90-R scores between untreated and CPAP-treated groups at baseline and at follow-up.

Table 3—Comparison of the differences between SCL-90-R scores of the untreated and CPAP-treated patients at baseline and at follow-up, in groups defined by sleepiness severity.

Table 4—Comparison of the differences between SCL-90-R scores of the untreated and CPAP-treated patients at baseline and at follow-up, in groups defined by Stage N3 quantity.

Table 5—Comparison of the differences between SCL-90-R scores of the untreated and CPAP-treated patients at baseline and at follow-up, in groups defined by severity of oxygen saturation.

FIGURAS DO ARTIGO EM INGLÊS

Figure 1—Flowchart of the study protocol

Figure 2— Comparison of the differences between SCL-90-R scores of the untreated and CPAP-treated patients at baseline and follow-up assessments.

Figure 3—Means and standard error at baseline and at follow-up Global Severity Index (GSI) of the untreated and CPAP-treated patients divided by the score of Epworth Sleepiness Scale (ESS) (panel a), by the amount of N3 sleep (panel b), and by the time with oxygen saturation below 90% (panel c).

Figure 4—Estimated marginal means of Global Severity Index (GSI) at follow-up in untreated and continuous positive airway pressure (CPAP)-treated patients in the two hypoxia groups.

ABREVIATURAS

AOS – Apneia obstrutiva do sono

BSI – “*Brief Symptom Inventory*”

CPAP – “*Continuous Positive Airway Pressure*” (Pressão Aérea Positiva Contínua)

CID-10 – “*The International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision*” (Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde)

DSM-IV-TR – “*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition Text Revised*” (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 4ª Edição texto revisado)

EEG – Eletroencefalograma

EOG – Eletrooculograma

EMG – Eletromiograma

ESE – Escala de sonolência de Epworth

IAH – Índice de apneia hipopneia

ICSD – “*The International Classification of Sleep Disorders*” (Classificação Internacional de Transtornos do Sono)

IDSP – Índice de Distrição por Sintomas Positivos

IDR – Índice de Distúrbio Respiratório

IGS – Índice Global de Severidade

IMC – Índice de massa corporal

ITSP – Índice total de sintomas positivos

Kg/m² – Peso/altura²

MP – Monitorização portátil

MSQ – “*Mini-Sleep Questionnaire*”

PSG – Polissonografia

PSQI – “*Pittsburgh Sleep Quality Index*”

QB – Questionário de Berlim

RERAs – “*Respiratory effort-related arousals*” (despertares relacionados ao esforço respiratório)

SaO₂ – Dessaturação de oxigênio na hemoglobina do sangue arterial

SAOS – Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono

SCL-90-R – “*Symptom Checklist-90-Revised*”

SED – Sonolência Excessiva Diurna

Sono REM – “*Rapid eye movement*” (sono com movimentos rápido dos olhos)

Sono NREM – “*Non-rapid eye movement*” (sono sem movimentos rápido dos olhos)

TCAP – Transtorno de Compulsão Alimentar Periódica

RESUMO

Objetivos: Examinar em pacientes com apneia do sono (AOS) grave o efeito da hipóxia, sonolência e sono profundo, sobre a resposta de sintomas psicológicos após o tratamento com *continuous positive airway pressure* (CPAP).

Desenho do estudo: Estudo de coorte prospectivamente planejado de pacientes agrupados em três variáveis: 1) sonolentos (pontuação na Escala de Sonolência de Epworth (ESS) ≤ 12) ou pacientes sem sonolência (ESS > 12); 2) presença (estágio N3 > 0) ou ausência de sono profundo (N3 = 0 minuto); 3) moderada (dessaturação de oxigênio na hemoglobina do sangue arterial (SaO₂) abaixo de 90% < 60 minutos) ou hipóxia grave (SaO₂ abaixo de 90% > 60 minutos).

Participantes: Setenta e três pacientes (66 homens), idades entre 22 e 74 anos, com índice de apneia-hipopneia (IAH) $> 60/h$, que responderam o *Symptom Checklist-90-Revised* (SCL-90-R) na polissonografia basal e no seguimento de pelo menos dois meses.

Intervenção: Pacientes tratados com CPAP ou pacientes sem tratamento voluntariamente.

Resultados: Na polissonografia basal, todos os escores do SCL-90-R foram similares nos pacientes tratados e sem tratamento. Pacientes tratados com CPAP apresentaram melhora significativa na maioria dos escores no seguimento, exceto nas dimensões de ansiedade, depressão e ansiedade fóbica. Os pacientes não tratados apresentaram piora não significante em todas as dimensões e escalas no seguimento. Hipóxia grave na polissonografia basal é a única variável significativa ($P < 0.001$) no modelo da análise multivariada para predizer a melhora no Índice Global de Severidade no seguimento.

Conclusões: Em pacientes com hipóxia grave, se observou melhora significativa nos escores do SCL-90-R após o tratamento com CPAP. Isto suporta observações anteriores, indicando que a influência da interrupção do sono sobre o sofrimento psíquico é suplantado pela hipoxemia.

Palavras-chave: sintomas psicológicos; apneia do sono; SCL-90-R; CPAP; hipóxia.

INTRODUÇÃO

Os transtornos psicológicos são responsáveis por relevante impacto social, econômico e de saúde pública de proporções mundiais. Estima-se a incidência de pelo menos um transtorno mental durante a vida em aproximadamente um terço da população brasileira. Ansiedade e depressão são os transtornos mais prevalentes.

O *Symptom Checklist-90-Revised* (SCL-90-R), instrumento auto-aplicável, de fácil compreensão, sendo utilizado para detecção de sintomas psicológicos em diversos campos de pesquisa. Apresenta potencial para uso em serviços de cuidados primários, podendo auxiliar no diagnóstico dos transtornos psicológicos, no encaminhamento dos pacientes para especialista e no tratamento apropriado. Existem poucos estudos no Brasil utilizando o instrumento, e nenhum em pacientes com transtornos do sono.

Apneia do sono pode causar transtorno mental em parcela dos pacientes que procuram clínicas do sono. Os mecanismos que levam a esses transtornos, não são conhecidos. Para investigar três possíveis mecanismos pelos quais as apneias do sono causam sintomas psicológicos, realizou-se o presente estudo.

REVISÃO DE LITERATURA

APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

1.1 Definição e sintomas

Apesar do grande interesse fisiológico que o sono sempre despertou^{1, 2, 3}, no passado esse estado era considerado sem importância médica.⁴ Hoje, a medicina do sono conquistou espaço à medida que se reconheceram as perturbações graves para o organismo causadas pelos distúrbios do sono. O sono pode ser de dois tipos^{5, 6}: com e sem movimentos rápidos dos olhos. O sono REM (*rapid eye movement*) caracteriza-se por, além dos movimentos oculares rápidos, intensa atividade cortical com paralisia funcional dos músculos esqueléticos. Nesta fase, a atividade cerebral é semelhante à do estado de vigília. O sono NREM (*non-rapid eye movement*) ocupa maior parte do tempo do sono e se divide em três estágios, desde o mais leve, ao mais profundo, alternados ciclicamente.

O ciclo completo de sono passa pelas três fases do sono NREM, seguidas de um período de sono REM. Esses ciclos NREM-REM se repetem quatro a cinco vezes por noite, aproximadamente a cada 90 a 110 minutos. Três parâmetros fisiológicos são utilizados para definir os estágios do sono: o eletroencefalograma (EEG), o eletrooculograma (EOG) e o eletromiograma (EMG).⁷

Distúrbios do sono, bem como outros problemas não relacionados ao sono, têm impacto sobre a estrutura e distribuição do sono. Anormalidades nos estágios do sono comumente associadas aos transtornos do sono podem ser exemplificadas como: fragmentação do sono, aumento da frequência dos despertares durante o sono e apneia do sono e narcolepsia.¹

Apneia do sono é o termo sob o qual se abrigam diversos transtornos. Este termo é usado na Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (em inglês, *The International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision*; CID-10)⁸ com o código G47.3. Como as apneias do sono ocorrem em todas as pessoas em pequeno número durante a noite, na Classificação Internacional dos Transtornos do Sono

(em inglês, *The International Classification of Sleep Disorders; ICSD*)⁹, as apneias são classificadas como síndromes. As síndromes fazem parte dos transtornos respiratórios sono-relacionados e se dividem em central e obstrutiva.

A apneia central do sono é causada por disfunção dos centros neurais reguladores da respiração. Ocorre quando cessa o estímulo ventilatório central, resultando em períodos repetitivos de ventilação insuficiente durante o sono.¹⁰ Altamente prevalente na insuficiência cardíaca congestiva, pode causar comorbidades e aumentar o risco de desfechos cardiovasculares.¹¹

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é caracterizada pelo fechamento repetitivo, total ou parcial, da via aérea superior durante o sono, resultando em fragmentação do sono e dessaturação de oxigênio.^{12, 13} O colapso das paredes da faringe ocorre devido à complacência destes tecidos durante o sono. Mecanismos que contribuem para o colapso das vias aéreas superiores incluem: 1) redução da atividade dos músculos abdutores da via aérea superior durante o sono; 2) anatomia específica da via aérea superior; 3) diminuição do volume expiratório pulmonar; 4) instabilidade do controle ventilatório; 5) estado de repouso; 6) deslocamento rostral de fluídos em decúbito, mais recentemente descoberto.¹⁴

Chamam-se apneias as interrupções completas da respiração por mais de 10 segundos que resultam em SaO₂ e fragmentação do sono.¹⁵ Hipopneias e despertares relacionados ao esforço respiratório (em inglês, *respiratory effort-related arousals; RERAs*), são os despertares causados por obstrução da via aérea na qual o fluxo se mantém a custo de esforço inspiratório aumentado. Tanto as hipopneias como os RERAs causam fragmentação do sono, mas não provocam hipoxemia como as apneias. Apneias e hipopneias, demonstradas na Figura 1¹⁶, duram de 10 a 50 segundos, embora hipopneias perseverem vários minutos. Podem ocorrer tanto durante o sono NREM como REM.

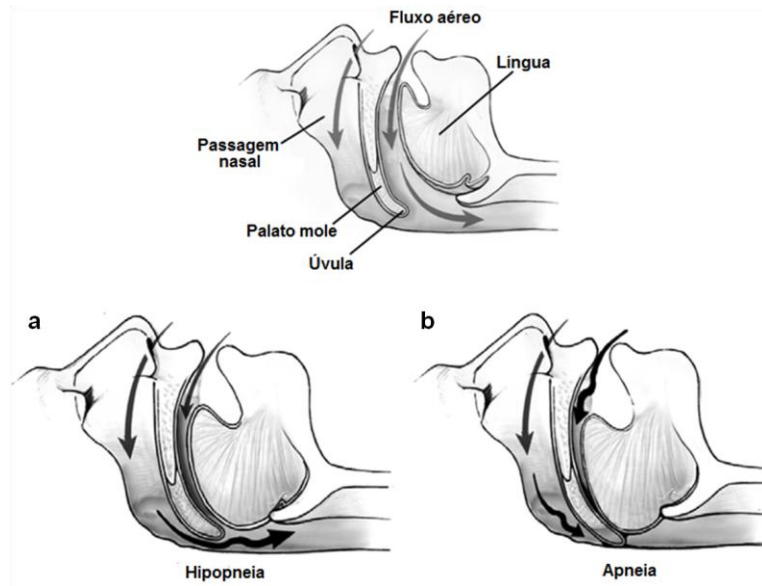


Figura 1—Obstrução parcial ou completa da via aérea superior, resultando em hipopneia (a) ou apneia (b), respectivamente. Adaptada referência de Somers et al.¹⁶

A síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) compreende AOS e sintomas associados.⁹ A tabela 1 demonstra os critérios diagnósticos para a síndrome, conforme a ICSD.

Tabela 1—Critérios diagnósticos para SAOS no adulto

Critérios (A + B + D) ou (C + D)

A) No mínimo uma das seguintes queixas:

- Episódios involuntários de sono durante a vigília
- Sonolência excessiva diurna (SED)
- Sono não reparador
- Fadiga
- Insônia
- Acordar com pausas respiratórias, engasgos ou asfixia
- Relato de ronco alto e/ou pausas respiratórias no sono por observador

B) Polissonografia (PSG): cinco ou mais eventos respiratórios detectáveis (apneias e/ou hipopneias e/ou despertares relacionados a esforço respiratório)/hora de sono. Evidência de esforço respiratório durante todo ou parte de cada evento.

C) PSG: 15 ou mais eventos respiratórios detectáveis (apneias e/ou hipopneias e/ou despertares relacionados a esforço respiratório)/hora de sono. Evidência de esforço respiratório durante todo ou parte de cada evento.

D) O distúrbio não pode ser mais bem explicado por outro distúrbio do sono, doenças médicas ou neurológicas, uso de medicações ou distúrbio por uso de substâncias.

A gravidade da SAOS é mensurada pelo índice de apneias e hipopneias (IAH) que divide o número total de eventos de apneias e hipopneias de uma noite pelo número de horas de sono.¹⁵ Pelo IAH, conforme a Academia Americana do Sono, a SAOS é classificada como:

- Normal: IAH ≤ 5 eventos/hora
- Leve: IAH > 5 e < 15 eventos/hora
- Moderada: IAH ≥ 15 e < 30 eventos/hora
- Grave: IAH ≥ 30 eventos/hora

Se forem incluídos os RERAs no índice de apneias e hipopneias, ele passa a se chamar índice de distúrbio respiratório (IDR). Utilizado no relato de achados polissonográficos, pacientes com IDR maior que cinco eventos/hora de sono são considerados com apneia do sono.

Pacientes com SAOS apresentam diversos sintomas incluindo fadiga, sonolência, depressão e insônia.^{17, 18, 19} A SED é o principal sintoma de SAOS.²⁰
²¹ Em pacientes com SAOS, escores na Escala de Sonolência de Epworth (ESE) foram fracamente correlacionados com o IDR e saturação mínima de oxigênio.²⁰ Escore na ESE de 11 ou mais sugere hipersonolência e pode ser indício de transtorno do sono ou de sono insuficiente.²²

Bixler et al.²³ indicam que os pacientes com queixa de sonolência não devem ser imediatamente diagnosticados como portadores de SAOS. Tanto na presença como na ausência de SAOS, devem ser adequadamente avaliados para a obesidade, depressão, e diabetes, e tratados de acordo.

1.2 Prevalência e consequências da apneia do sono

Os primeiros estudos apontavam a ocorrência de SAOS em 2 a 4% da população.²⁴ Bixler et al.²⁵ apontou, em 1741 indivíduos nos Estados Unidos, prevalência de 3,9% em homens e 1,2% em mulheres. Na Índia, em 250 indivíduos, a prevalência de SAOS foi de 7,5% em homens e 4,5% em mulheres.²⁶ Kim et al.²⁷, em 457 pacientes coreanos, relatou prevalência de 4,5% em homens e 2,3% em mulheres. Os estudos acima citados utilizaram a PSG como método diagnóstico.

Em 2010, estudo com 6139 indivíduos americanos²⁸, o transtorno com maior prevalência foi apneia do sono (4,2%), seguido por insônia (1,2%) e síndrome das pernas inquietas (SPI; 0,4%). Os problemas de sono predominantes foram roncar durante o sono (48%), sensação de cansaço durante o dia (26,5%), e sono insuficiente (26%).

O mais novo e acurado estudo da prevalência de SAOS foi realizado em São Paulo.²⁹ Usando metodologia e critérios atuais, Tufik et al. avaliaram 1042 indivíduos que procuraram e executaram a PSG. A amostra teve média de idade de 42±14 anos, 55% de mulheres e 60% dos indivíduos com índice de massa corporal (IMC) >25 peso/altura (kg/m²). Este é o estudo mais adequado do ponto de vista epidemiológico entre os publicados até agora, o estudo mostrou que 32,8% da população têm SAOS. Esta é a maior prevalência já relatada. O mais impressionante, porém, é de que entre os indivíduos com idade >70 anos, apenas 4% de homens e 6% relataram apneia-hipopneia normal. Ou seja, 95% dos idosos têm apneia do sono. Apneia do sono é inevitável. Estes resultados tornam a apneia do sono problema de saúde pública relevante.³⁰

A prevalência de SAOS aumenta com a idade em adultos. Na idade de até 65 anos é 2 a 3 vezes maior em homens do que em mulheres.³¹ SAOS tem sido associada com hipertensão^{32, 33}, insuficiência cardíaca³⁴, isquemia miocárdica, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral³⁵, e complicações vasculares.^{36, 37}

SAOS não tratada está associada com consequências prejudiciais à saúde, econômicas e de segurança, incluindo sonolência diurna, acidentes de trânsito, aumento de utilização de serviços à saúde, desempenho no trabalho reduzido³⁸, aumento de mortalidade neurocomportamental e doença cardiovascular.^{16, 39, 40, 41} A privação de sono leva a distúrbios de memória⁴² e na SAOS se observam problemas psicossociais, de comunicação e de aprendizado.^{43, 44, 45}

Pacientes com SAOS tem diminuição da qualidade de vida⁴⁶ determinada por meio de questionários de auto-avaliação e diminuição do desempenho em testes neuropsicológicos.⁴⁷ Dentre os pacientes com diagnóstico de transtornos do sono em clínica do sono, pelo menos 22% foram diagnosticados com um transtorno mental e 10% com dois transtornos.⁴⁸ Contudo, a relação entre

gravidade da SAOS e sintomas psicológicos não são claras.⁴⁹ Tais comorbidades podem ser causadas tanto pela hipóxia que ocorre a cada evento, danificando o sistema nervoso e cardiovascular⁵⁰ quanto pela privação de sono.¹³ Os mecanismos ainda não estão totalmente esclarecidos.

2. MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DO SONO

2.1 Diagnóstico clínico

Alguns estudos têm desenvolvido regras de predição clínica para identificar indivíduos com AOS.^{51, 52, 53} Dados clínicos preditivos de maior risco de AOS moderada ou severa incluem relato de ronco e apneia por observador, hipertensão, IMC, circunferência do pescoço e gênero.⁵³

A impressão clínica baseada somente nos sintomas é insuficiente para o diagnóstico de distúrbios do sono. Contudo, a história de sono do paciente e o exame físico são ferramentas diagnósticas importantes para o encaminhamento adequado ao exame objetivo para a confirmação, como a PSG.⁵⁴

2.2 Polissonografia

A PSG é o padrão aceito para o diagnóstico de apneia do sono.^{55, 56} Os resultados da PSG devem ser interpretados no contexto da história do paciente, uso de medicamentos e observação no laboratório do sono.⁵⁷ Na PSG, enquanto o paciente dorme no laboratório do sono, vários parâmetros fisiológicos são monitorados.⁵⁸ Os parâmetros fisiológicos normalmente medidos incluem a troca gasosa, esforço respiratório, fluxo aéreo, ronco, fases do sono, posição do corpo, movimentos dos membros, e ritmo cardíaco.⁵⁹

O diagnóstico de pacientes com SAOS pela PSG implica problemas de alto custo e falta de acessibilidade. Em alguns países o tempo de espera para PSG pode exceder de meses a anos.⁶⁰ Com base na alta incidência e prevalência de SAOS, o limitado número de laboratórios de sono, longos períodos de espera e

recomendações altos custos têm sido formuladas para o uso de sistemas portáteis autônomos na avaliação da SAOS.⁶¹

2.3 Monitores portáteis

Monitorização portátil (MP) é um método alternativo ao exame de PSG para o diagnóstico de SAOS^{62, 63}, baseado na premissa de que os custos envolvidos no exame da PSG em laboratório são elevados e mais difíceis para implementar.⁶³

Apesar de a PSG ser considerada padrão-ouro para o diagnóstico de SAOS, é possível que alguns pacientes tenham menor eficiência do sono no laboratório do que em casa, podendo subestimar a gravidade normal, ou passem mais tempo na posição supina em laboratório, o que agrava o IAH.⁶⁴

MP são classificados em três níveis (Nível II, III, e IV) com medidas de diminuição do sono e variáveis respiratórias.⁶⁵ MP de nível III avalia pelo menos quatro canais: fluxo de ar, movimentos respiratórios, SaO₂, e frequência cardíaca.⁶⁶ A MP não tem canais de EEG, sendo incapazes de avaliar a arquitetura ou estágios do sono. Essa incapacidade não permite o cálculo do IAH, porque o tempo total de sono não pode ser calculado.⁶⁷

Mais estudos necessitam ser desenvolvidos para comprovar melhor aplicabilidade e indicações da MP. Collop et al.⁶³ relatam que MP apresenta maior eficácia no diagnóstico de pacientes com maior probabilidade de AOS moderada a grave. Já Tonelli et al.⁶² demonstraram melhor desempenho diagnóstico da MP em indivíduos com IAH extremos (IAH >30 ou <5).

2.4 Questionários

Algumas informações úteis preditivas de transtornos do sono para simplificar a avaliação clínica dos pacientes podem ser obtidas a partir de questionários dados aos pacientes antes da avaliação formal.^{68, 69} Os questionários de auto-relato são comumente utilizados para avaliar a qualidade do sono e sonolência diurna.⁷⁰ Questionários validados de forma eficiente podem identificar pacientes em risco para distúrbios do sono.⁷¹

No entanto, embora questionários sejam úteis em estudos de rastreamento populacional, há evidências limitadas de que estes questionários melhoraram a precisão diagnóstica em pacientes individuais em clínica do sono.⁷²

Abaixo segue alguns exemplos de questionários utilizados para o diagnóstico do sono.

2.4.1 Questionário de Berlim

O instrumento foi desenvolvido por especialistas em apneia do sono reunidos em Berlim, Alemanha, em 1996. O Questionário de Berlim (QB), questionário de auto-relato⁶⁹, tem sido comumente usado como medida de triagem para a apneia do sono, especialmente ao longo dos últimos anos. QB avalia a presença e frequência de comportamento do ronco, sonolência ou cansaço ao acordar e história de obesidade ou hipertensão.⁷²

Na população brasileira, QB evidenciou ser ferramenta de triagem inapropriada para detecção de AOS em clínica de transtornos do sono, embora a sonoridade do ronco, apneias, e obesidade demonstram ser elementos significativos do questionário nesta população.⁷³ Martinez et al.⁷⁴ mostraram que o QB pode ser incluído nos procedimentos de triagem de pacientes com angina de detectar a necessidade de melhor avaliação para AOS.

2.4.2 Pittsburgh Sleep Quality Index

O *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI), questionário abrangente de 18 itens de auto-avaliação da qualidade do sono em geral e hábitos do sono no mês anterior.⁷⁵ Os componentes são representados como variáveis ordinais codificados em zero a três, onde zero indica "nenhuma dificuldade", e três, "grande dificuldade". Itens são combinados para formar sete escalas separadas ou componentes do sono: qualidade subjetiva do sono, latência ao sono, duração do sono, eficiência do sono, distúrbios do sono, como despertares durante o sono devido a desconforto ou pesadelos, uso de medicação para dormir, e sonolência diurna.⁷⁶

Há evidências da validade e confiabilidade do PSQI em pacientes em idosos⁷⁷, pacientes com fobias⁷⁸ e transtorno do pânico⁷⁹, entre outros. O instrumento foi validado na população brasileira por Bertolazi et al.⁸⁰, demonstrando validade e confiabilidade para avaliação da qualidade do sono e equivalente a sua versão original. Os autores apontam o PSQI como ferramenta tanto para o manejo clínico ou de pesquisa.

2.4.3 STOP Questionnaire

O STOP questionário foi desenvolvido e validado em pacientes cirúrgicos em clínicas de pré-operatório. Combinado com índice de massa corporal, idade, tamanho de pescoço, e gênero, teve alta sensibilidade, especialmente para pacientes com SAOS moderada a grave.⁸¹

O QB foi condensado e modificado em quatro itens para identificação de AOS, denominado questionário STOP. A fim de manter o questionário conciso e fácil de usar, as perguntas foram projetadas em um formato sim/não. O STOP-Bang é a combinação do questionário STOP e as variáveis IMC, idade, circunferência do pescoço e sexo, com a finalidade de melhorar a sensibilidade do questionário STOP na detecção de pacientes com AOS.⁸² Os questionários STOP e STOP-Bang são sugeridos para a análise de AOS na população cirúrgica devido à sua maior qualidade metodológica e fácil aplicabilidade.⁸³

2.4.4 Mini-Sleep Questionnaire (MSQ)

O questionário, desenvolvido por Zomer et al.⁸⁴ para triagem de distúrbios do sono em população clínica. A versão original é composta por sete itens que avaliam sintomas de hipersonia e um item que avalia manutenção do sono. Nesta versão, foram adicionados três itens sobre sintomas de insônia. A nova versão, usada para avaliar a qualidade subjetiva do sono, possui dez itens de auto-relato, que avaliam dificuldades no sono. Os itens são pontuados em escala *Likert* de um (nunca) a sete (sempre). O escore total para cada subescala é definido como a soma aritmética das notas de seus itens. A pontuação total estima a qualidade do sono, onde escores mais elevados demonstram maiores problemas de sono.

A versão em Português do MSQ foi publicada por Falavigna et al.⁸⁵, demonstrando adequada consistência interna e confiabilidade para avaliar as alterações do sono.

2.4.5 Escala de Sonolência de Epworth

A SED é o sintoma principal de SAOS.⁸⁶ A ESE foi desenvolvida em 1992, por Murray Johns, em Melbourne, na Austrália²⁰, utilizada para identificar o sintoma sonolência.⁸⁷ Traduzida e validada para o português por Bertolazi et al.⁸⁷, demonstrou ser instrumento válido e confiável para a avaliação da sonolência diurna em indivíduos que falam Português do Brasil. Busca no PubMed por “*Epworth Sleepiness Scale*” resulta em 1314 referências. No Google Scholar, o termo aparece em mais de dez mil instâncias.

Na ESE as pontuações variam de zero (menos sono) a 24 (o mais sonolento).⁸⁹ Escores menores que dez são considerados normais, escores de dez a doze, limítrofes, e escores maiores que doze sugerem problemas com sonolência excessiva.⁸⁷ Utiliza-se na presente dissertação, a ESE na avaliação dos pacientes.

3. TRATAMENTO PARA TRANSTORNOS RESPIRATÓRIOS DO SONO

O uso do aparelho de pressão aérea positiva contínua (em inglês, *continuous positive airway pressure*; CPAP), atualmente é o tratamento mais eficaz e de menor risco para a apneia do sono.⁹⁰ O aparelho de CPAP gera fluxo contínuo de ar de 40-60 L/min e o direciona, por meio de tubo flexível, para a máscara nasal firmemente acoplada à face do indivíduo. Quando a pressão positiva passa pelas narinas, ocorre a dilatação de todo o trajeto da via aérea superior, impedindo o colapso da faringe e auxiliando na ventilação.⁹¹

O uso contínuo do CPAP melhora a qualidade do sono, sonolência e a qualidade de vida^{90, 92}, ajudando a prevenir diversas outras complicações.⁹³ O CPAP é o tratamento de escolha, especialmente em casos moderados a graves⁹⁴, e está associado à melhora na vigília diurna^{95, 96} e na função cognitiva^{97, 98},

além de melhorar os desfechos cardiovasculares.^{91, 99, 100} A eficácia do CPAP depende da aceitação e utilização regular do aparelho.¹⁰¹ Pacientes sonolentos com mais AOS grave são menos propensos a abandonar o tratamento com CPAP. Desta forma, a adesão está relacionada com a gravidade da doença.¹⁰²

Há necessidade de outras opções terapêuticas para os pacientes não aderentes. Contudo, as terapias alternativas não são eficazes para parte significativa de pacientes com AOS.^{103, 104} A identificação da causa predominante da AOS, usando análise abrangente para as múltiplas variáveis fisiopatológicas da apneia¹⁰⁵, integradas em modelo específico para cada paciente, poderá melhorar a eficácia dos tratamentos.¹⁰⁶ Por exemplo, tratar obesidade em obesos mórbidos, ou realizar tonsilectomia, em crianças com obstrução da faringe por tonsilas hipertróficas.

Em pacientes com AOS, a terapia com CPAP melhora a vitalidade, aspectos sociais e de saúde mental.¹⁰⁷ O sono desses pacientes pode ser fragmentado. Após o tratamento com CPAP, pacientes com AOS tiveram aumento nos estágios N3, N4 e no REM do sono.^{108, 109} CPAP também pode ser associado com significativos benefícios econômicos.¹¹⁰ Alternativa de tratamento é necessário, caso CPAP não for viável por motivos médicos ou psicológicos, como redução de peso ou o uso de aparelho removível oral para o avanço da mandíbula.^{111, 112}

Melhora nos sintomas psicológicos tem sido observada após tratamento cirúrgico¹¹³ ou uso de CPAP para tratamento da SAOS^{109, 114, 115}, embora nem todos esses resultados sejam consistentes. Os sintomas mais comuns, ansiedade e depressão melhoraram após três meses¹¹⁶ e seis meses¹¹⁷ de tratamento com CPAP, enquanto Borak et al.¹¹⁸ e Munoz et al.¹¹⁹ não observaram melhora no estado emocional dos pacientes com apneia do sono após três e doze meses de tratamento com CPAP.

4. TRANSTORNOS PSICOLÓGICOS

No Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (*DSM-IV-TR*), transtorno psicológico é definido como síndromes ou padrões comportamentais ou psicológicos clinicamente importantes, que ocorrem num indivíduo, associados com sofrimento, por exemplo, sintoma doloroso; invalidez, por exemplo, defeito em uma ou mais áreas importantes de funcionamento, risco significativamente aumentado de sofrimento, morte, dor, deficiência, ou perda importante de liberdade. Se configura como a manifestação de disfunção comportamental, psicológica ou biológica no indivíduo. Nem os comportamentos desviantes, nem os conflitos que são essencialmente entre o indivíduo e a sociedade são perturbações mentais, a menos que o desvio ou conflito seja sintoma de disfunção no indivíduo.¹²⁰

Aumento da prevalência de sofrimento psíquico, diagnóstico de transtorno mental, e busca de tratamento na meia-idade não é fenômeno universal, mas muito encontrado naquelas famílias de baixa renda. Isto implica que o fenômeno não é inevitável, mas é potencialmente tratável ou pode ser prevenido.¹²¹

O *International Consortium in Psychiatric Epidemiology* refere prevalência de mais de um terço da população estudada com pelo menos um transtorno mental em algum momento durante a vida no Brasil (36.3%), Canadá (37.5%), Alemanha (38.4%), Holanda (40.9%), Estados Unidos (48.6%). A prevalência foi considerada menor na população do México (20.2%) e na Turquia (12%).¹²²

Em 14 países pesquisados, os transtornos de ansiedade foram os mais comuns, com exceção da Ucrânia, com maior prevalência de transtornos de humor. O segundo mais comum foi os transtornos de humor, menos na Nigéria e Pequim, que demonstraram prevalência igual ou maior de transtornos relacionados ao uso de substâncias psicoativas. Os transtornos relacionados ao uso de substâncias psicoativas e os transtornos de controle dos impulsos foram consistentemente menos prevalentes. Taxas que variam por região.¹²³

Há evidência crescente de doença mental no Brasil.^{124, 125} Em 1997, estudo populacional (n=6470) realizado em três regiões metropolitanas Brasileiras¹²⁴, aponta o transtorno de ansiedade como o mais prevalente (18%) e cerca de 8%

de alcoolismo. A prevalência de algum transtorno mental durante a vida variou de 30 a 50% nesses pacientes. Em 2002¹²⁵, encontrou-se prevalência de 45,9% dos pacientes com pelo menos um diagnóstico de transtorno mental, 26,8% no ano e 22,2% no mês anterior à entrevista.

5. SCL-90-R

O SCL-90-R, inventário multidimensional de auto-avaliação de sintomas, é projetado para avaliar amplo espectro de problemas psicológicos e sintomas psicopatológicos.¹²⁶ Escala auto-aplicável, composta por 90 itens distribuídos em nove dimensões: somatização, depressão, sensibilidade interpessoal, obsessividade-compulsividade, ansiedade, hostilidade, ansiedade fóbica, ideação paranóide e psicoticismo. O respondente indica em escala *Likert* de cinco pontos, de zero (nem um pouco) até quatro (extremamente), o grau de prejuízo.

De acordo com o manual¹²⁶, os itens da escala compõem nove dimensões de sintomas, são descritas como:

Somatização: dificuldades que aparecem da percepção de disfunção corporal. As queixas localizam-se nos sistemas cardiovasculares, gastrointestinal, respiratório e outros que tenham forte mediação autonômica. Dores e desconfortos de grupos musculares e outros equivalentes somáticos da ansiedade são também componentes de somatização.

Obsessividade-Compulsividade: inclui sintomas que são frequentemente identificados com a síndrome clínica padrão do mesmo nome. Essa medida focaliza-se em pensamentos, impulsos e ações de natureza indesejável que são experienciados como renitentes, repetitivos e irresistíveis. Comportamentos e experiências de caráter cognitivo que indiquem dificuldade nessa área estão aqui incluídos também, como por exemplo, dificuldade de concentração.

Sensibilidade Interpessoal: está focalizada em sentimentos de inadequação, inferioridade, particularmente em comparação com outras pessoas. Auto-depreciação, falta de autoconfiança e desconforto durante interações interpessoais são as manifestações características desta categoria.

Adicionalmente, indivíduos com alto escore em sensibilidade interpessoal relatam timidez intensa e expectativas negativas sobre o comportamento e as percepções interpessoais, com outros e de si mesmo.

Depressão: reflete as manifestações clínicas da depressão. Sintomas de distúrbio de humor e afetivo são representados como sinais de retraimento, de baixo interesse na vida, falta de motivação e energia vital. Além disso, sentimentos de derrota, pensamentos suicidas, e outros correlatos cognitivos e somáticos da depressão estão incluídos.

Ansiedade: Sinais gerais de ansiedade tais como nervosismo, tensão, tremor estão incluídos na definição, assim como ataques de pânico, sentimentos de terror, de apreensão e de medo. Alguns correlatos somáticos da ansiedade estão incluídos também como componentes desta dimensão.

Hostilidade: reflete pensamentos, sentimentos ou ações que são características da afetividade negativa do estado de raiva. A seleção desses itens inclui todos os três modos de expressão e reflete qualidades como agressão, irritabilidade, raiva e ressentimento.

Ansiedade Fóbica: é definida como resposta persistente de medo dirigida a uma pessoa específica, lugar, objeto ou situação, que é irracional e desproporcional ao estímulo e leva a comportamentos de fuga e esquiva. Os itens dessa dimensão estão focalizados nas manifestações de comportamentos fóbicos mais perturbadores e patognomônicos. Ansiedade fóbica é similar a “agorafobia”.

Ideação Paranóide: é representada por comportamentos paranóides como modo desordenado de pensamento. As características cardinais do pensamento projetivo, hostilidade, suspeição (desconfiança), grandiosidade, centralidade, medo de perder a autonomia, e desilusão são considerados os sinais primários dessa ordem. Os itens selecionados foram orientados na direção da representação dessa conceituação.

Psicoticismo: foi designada para representar o constructo como dimensão contínua da experiência humana. Os itens indicativos de retraimento (afastamento), isolamento, estilo de vida esquizóide. Foram incluídos como

sendo primeiro grau de sintomas de esquizofrenia, tais como alucinações e pensamentos controlados por delírios. A dimensão psicoticismo prove um *continuum* graduado desde a suave alienação interpessoal até a dramática psicose.

Itens adicionais: há sete itens no SCL-90-R que não fazem parte de nenhuma das nove dimensões. Esses itens foram incluídos porque possuem significância clínica, contribuem para o escore global de escala, e são utilizados na avaliação final. Esses itens tem carga fatorial em alguma dimensão, mas não estão unicamente em uma delas.

No SCL-90-R, são fornecidos nove escores de cada dimensão, mais três índices globais de psicopatologia que são: o índice global de severidade (IGS), o índice de distrição por sintomas positivos (IDSP) e o índice total de sintomas positivos (ITSP). O IGS combina informações sobre os sintomas e a intensidade do prejuízo. O IDSP é uma medida puramente de intensidade e o ITSP fornece dados apenas sobre o número de sintomas.^{127, 128}

Os índices globais foram desenvolvidos para fornecer maior flexibilidade em toda a avaliação dos pacientes com diferentes graus psicopatológicos e apresentar sumário de índices com os níveis de sintomatologia e de distúrbios psicológicos.¹²⁶

O questionário SCL-90-R é amplamente citado na literatura por sua confiabilidade e validade.^{127, 128, 129, 130, 131, 132, 134, 135} O nosso grupo obteve licença pela Pearson para utilização do SCL-90-R em projeto número 07-433, no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foi realizada por nossa equipe a tradução do questionário para o português brasileiro, comparação pelos pesquisadores, retro-tradução para o inglês, avaliação da retro-tradução, aplicação em bilíngues, revisão com as devidas explicações de quaisquer desvios da tradução literal, sob a supervisão dos administradores da escala, conforme as normas da *American Psychological Association*. A tradução final para o português foi aprovada pelos autores do questionário, depois de repetidas calibrações. O presente projeto foi o primeiro no Brasil após a validação pelos proprietários do SCL-90-R na língua brasileira, porém, diversos estudos já haviam sido realizados antes.

Desenvolvido por Leonard R. Derogatis, e publicado inicialmente em 1975, o SCL-90-R já foi traduzido para mais de 24 línguas diferentes.¹³⁷ Em Portugal, usando versão própria, Ferreira et al.¹³⁸ avaliaram o SCL-90 de mulheres com e sem ganho de peso recente e suas medidas hormonais no Instituto Português de Oncologia em Lisboa. Os autores encontraram disfunção sexual significativamente maior nas mulheres com ganho de peso e escores mais elevados de depressão, ansiedade, fobia e psicoticismo.

Outra versão do SCL-90 foi utilizada para avaliação de sintomas em brasileiros dependentes de álcool¹³⁹ e em usuários de cocaína.^{140, 141} Houve associação entre sintomas psiquiátricos e o grau de dependência de álcool. Nos usuários de cocaína, as dimensões avaliadas pelo SCL-90 foram significativamente maiores em ambos os estudos citados.

Em centro de saúde no Brasil, a versão do SCL-90 por Bassols et al.¹⁴² avaliou a associação entre os sintomas psicológicos e a soropositividade em adolescentes que buscaram testagem para o HIV. Os escores foram significativamente mais elevados nos soropositivos em todas as dimensões do SCL-90-R.

A avaliação do impacto de transtornos alimentares^{143, 144} e do impacto do IMC¹⁴⁵ no perfil psicopatológico de mulheres brasileiras obesas também foi avaliada através de outra tradução do SCL-90. Fandiño et al.¹⁴⁴, comparou obesas com e sem transtorno de compulsão alimentar periódica (TCAP), encontrando escores significativamente maiores em todas as dimensões do SCL-90 em obesas com TCAP. Fontenelle et al.¹⁴³, ao comparar a associação entre bulimia nervosa e TCAP, demonstrou que o TCAP pode representar subgrupo de bulimia nervosa com menos comorbidades e sintomas associados, avaliados pelo SCL-90. Foi encontrada correlação apenas para a dimensão somatização do SCL-90 e o IMC.¹⁴⁵

Kennedy et al.¹³³ estudaram em 280 pacientes, o uso do SCL-90 na diferenciação entre ansiedades específicas e transtornos depressivos e seus sintomas, com base diagnóstica no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais III, demonstrando capacidade de rastreamento do SCL-90

para diferenciar a ansiedade dos transtornos depressivos, além de fornecer a condição geral de gravidade do paciente. Os autores acreditam no SCL-90 como ferramenta para triagem inicial dos pacientes na atenção básica, centros comunitários de saúde, clínicas de saúde mental, e consultórios médicos.

6. SINTOMAS PSICOLÓGICOS E SONO

Aproximadamente 50-80% dos pacientes com transtornos mentais têm distúrbios do sono e pelo menos 50% dos pacientes com distúrbios do sono têm um transtorno mental.¹⁴⁶ Na ICSD⁹ a terceira classificação se refere a transtornos do sono associados a distúrbios clínicos e psiquiátricos. Os distúrbios do sono associados a transtornos mentais se subdividem em: psicoses, transtornos do humor, transtornos ansiosos, transtornos do pânico e alcoolismo.

Nicotina, dependência de álcool, transtornos depressivos e transtornos de ansiedade podem ser considerados potenciais preditores de menor duração do sono.¹⁴⁷ Na maioria dos transtornos psiquiátricos, as queixas de sono frequentemente observadas se referem à dificuldade para iniciar e manter o sono, sono não reparador e interrompido. A insônia terminal ou despertar precoce está relacionada a quadros depressivos.¹⁴⁸

A depressão está entre os transtornos psiquiátricos mais citados em pacientes com apneia do sono.^{149, 150} Mudanças nos padrões do sono em pacientes com depressão podem ocorrer devido à diminuição da qualidade de vida desses pacientes^{150, 151, 152}, falha no tratamento com CPAP¹⁵³, e associação com o desenvolvimento e progressão de doença cardiovascular.¹⁵⁴ Dano cerebral e funções cerebrais anormais em AOS ocorrem em áreas também afetados na depressão.¹⁵⁵

Bardwell et al.¹⁵⁶ encontraram em pacientes sem tratamento para AOS, sintomas depressivos como preditores mais fortes de fadiga do que a gravidade da AOS e, individualmente nem o IDR, nem a SaO₂ foram preditores significativos de fadiga. Avaliação e tratamento de sintomas de humor, não apenas de AOS, podem reduzir a fadiga nestes pacientes.

Em estudo de coorte, pacientes diagnosticados com apneia do sono, tiveram maior prevalência de transtornos psiquiátricos. Comparados aos pacientes sem diagnóstico de apneia do sono, pacientes com apneia apresentaram prevalência significativamente maior para transtornos de humor, de ansiedade, de estresse pós-traumático, psicose e demência.¹⁵⁷

O SCL-90-R, utilizado para rastreamento de sintomas psiquiátricos em amostra norte-americana⁴⁸, foi capaz de identificar em pacientes avaliados para transtorno de sono, 22% com pelo menos um diagnóstico psiquiátrico e 10% com dois diagnósticos. Os diagnósticos mais comuns foram: transtornos de ansiedade (12%), de depressão (7%), e de pânico (3%).

Em comparação com indivíduos saudáveis, pacientes com SAOS tem escores significativamente mais elevados no IGS do SCL-90-R, assim como em medidas de somatização, obsessão-compulsão, depressão, ansiedade e hostilidade, além de bem-estar psicológico diminuído.¹⁵⁸ Achados de Pillar e Lavie¹⁵⁹ revelam maior ansiedade e depressão em mulheres com SAOS do que em homens, independente de outros fatores. Os casos graves tinham escores mais elevados de depressão do que as mulheres com a apneia leve.

Em mulheres, a presença de SED é mais comum²⁴, principalmente naquelas com transtornos mentais, associada com depressão.¹⁶⁰ Harris et al.¹⁶¹, em revisão de literatura, alertam os médicos para a complexa relação entre depressão, AOS, diabetes, obesidade, fumo, SED e fadiga. Esta relação é demonstrada na Figura 2.

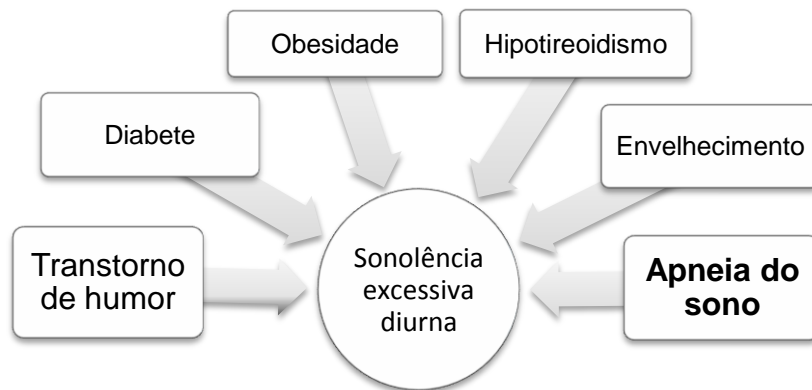


Figura 2 — Causas de sonolência excessiva diurna.

Mediano et al.¹⁶² correlacionaram a hipóxia noturna com a sonolência em pacientes com AOS grave. Yue et al.¹⁵⁸ encontraram correlações entre as escalas de ESE e a gravidade do SCL-90-R, mas não com IAH ou SaO₂ em pacientes com SAOS.

Entre os estudos de mecanismos de sintomas psicológicos, poucos envolvem transtornos do sono, e os resultados são inconsistentes. Contudo, há evidência que gravidade da AOS e sintomas psicológicos se relacionam.⁴⁹ Bardwell et al.¹⁶³ mostraram correlação entre depressão, raiva e perturbação do humor com variáveis polissonográficas, como sono profundo, sono REM, e hipoxemia em indivíduos com apneia do sono.

Fragmentação do sono e hipóxia da AOS têm sido associados com déficit cognitivo e psicológico em população com transtornos do sono. Derderian et al.¹⁰⁹ encontraram relação inversa entre sono profundo e sintomas depressivos, e entre SaO₂ e fadiga. Cheshire et al.¹⁶⁴ encontraram déficits cognitivos correlacionados com o IAH, frequência de despertares e hipoxemia. Ansiedade e depressão também contribuíram para o comprometimento cognitivo dos pacientes com SAOS.

Bardwell et al.¹¹⁴ empregaram a versão abreviada do SCL-90-R com 53 perguntas, o BSI (*Brief Symptom Inventory*), para avaliar o efeito de três tratamentos sobre os sintomas psicológicos em pacientes com AOS. Enquanto o grupo CPAP placebo não mostrou melhora nos escores de depressão, e o grupo CPAP terapêutico mostrou tendência não significativa para a melhora, o grupo que recebeu terapia de oxigênio noturna apresentou melhora significativa. Os investigadores sugerem para auxiliar na melhora dos sintomas psicológicos, em pacientes incapazes de aderir ao CPAP, tratamento por suplementação noturna de oxigênio. Contudo, esta pesquisa é limitada por obter sua amostra através de anúncio, criando viés de seleção, e pelo pequeno tamanho da amostra, com poder estatístico insuficiente. Os autores analisaram apenas a dimensão depressão do BSI e o tempo de tratamento foi de apenas duas semanas.

Em resumo, AOS é uma causa de transtornos mentais e os mecanismos são pouco conhecidos. A hipóxia parece ser a causa mais comum de problemas mentais, mas outros fatores são citados. A falta de sono profundo e a sonolência podem estar envolvidas na perturbação das funções cognitivas e límbicas.

JUSTIFICATIVA

A hipóxia causa dano a neurônios e a funções cognitivas. Pacientes com apneia grave apresentam maior grau de hipóxia e sintomas mais intensos. O uso de CPAP reduz esses sintomas. Foi demonstrado que administração de oxigênio melhora sintomas psicológicos. Existe, porém, deficiência na literatura quanto ao papel da sonolência e do sono profundo sobre transtornos psicológicos em pacientes com SAOS. Pelas razões apresentadas, justifica-se a realização de estudo com o propósito de examinar mecanismos de sintomas psicológicos na SAOS, visando à melhora da abordagem terapêutica da AOS.

OBJETIVOS

Objetivo Geral

Identificar fatores associados à melhora dos sintomas psicológicos avaliados pelo SCL-90-R, antes e após o uso de CPAP.

Objetivos Específicos

- Detectar sintomas psicológicos pelo SCL-90-R em pacientes que procuram clínica de distúrbios do sono para realizar polissonografia basal.
- Comparar os resultados do SCL-90-R em pacientes com e sem uso de CPAP após pelo menos dois meses de seguimento.
- Avaliar se o uso de CPAP reduz as escalas do SCL-90-R em pacientes não sonolentos ($ESE \leq 12$) e sonolentos ($ESE > 12$) no seguimento.

- Avaliar se o uso de CPAP reduz as escalas do SCL-90-R em pacientes que apresentaram grau de hipóxia moderada (SaO_2 abaixo 90% <60 minutos) e grau de hipóxia grave (SaO_2 abaixo 90% \geq 60 minutos) no seguimento.
- Avaliar se o uso de CPAP reduz as escalas do SCL-90-R em pacientes com sono profundo (Estágio N3 >0 minutos) e com ausência completa de sono profundo (Estágio N3=0 minuto) no seguimento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS DA REVISÃO DE LITERATURA

1. Carkasdon MA, Dement, WC. Normal human sleep: an overview. In: Principles and Practice of Sleep Medicine, 4th Edition; edited by Meir H. Kryger, Thomas Roth, and William C. Dement, Elsevier Saunders; 2005.
2. Siegel JM. Clues to the functions of mammalian sleep. *Nature*. 2005;437(7063):1264-71.
3. Edwards BA, O'Driscoll DM, Ali A, Jordan AS, Trinder J, Malhotra A. Aging and sleep: physiology and pathophysiology. *Semin Respir Crit Care Med* 2010;31(5):618-33.
4. Dement WC. History of Sleep Physiology and Medicine. In: Principles and Practice of Sleep Medicine, 4th Edition; edited by Meir H. Kryger, Thomas Roth, and William C. Dement, Elsevier Saunders; 2005.
5. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, 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*. Westchester: American Academy of Sleep Medicine; 2007.
6. Šušmáková K. "Human sleep and sleep EEG". *Measurement Science Review*. 2004;4(2):59–74.1.
7. Yilmaz B, Asyali MH, Arikan E, Yetkin S, Ozgen F. Sleep stage and obstructive apneic epoch classification using single-lead ECG. *Biomed Eng Online* 2010;9:39.
8. WHO. ICD-10. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision. World Health Organization: Geneva, 1992.
9. The International Classification of Sleep Disorders: diagnostic and coding manual. 2nd ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine 2005.
10. Malhotra A, Owens RL. What is central sleep apnea? *Respir Care* 2010;55(9):1168-78.
11. Eckert DJ, Jordan AS, Merchia P, Malhotra A. Central sleep apnea: Pathophysiology and treatment. *Chest* 2007;131(2):595-607.
12. Flemons WW. Obstructive sleep apnea. *N England J Med* 2002;347(7):498-504.

13. Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol Rev* 2010;90(1):47-112.
14. Eckert DJ, Malhotra A, Jordan A. Mechanisms of apnea. *Prog Cardiovasc Dis* 2009;5(4):313-323.
15. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep* 1999;22(5):667-89.
16. Somers VK, White DP, Amin R, et al. American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Stroke Council; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing; American College of Cardiology Foundation. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College Of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council On Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation* 2008;118:1080-111.
17. Strollo PJ, Rogers RM. Obstructive sleep apnea. *N England J Med* 1996;334(2):99-104.
18. Malhotra A, White DP. Obstructive sleep apnoea. *Lancet* 2002;360(9328):237-45.
19. Madani M, Madani FM, Frank M. Psychological issues in sleep apnea. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2010;22(4):503-9.
20. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991;14(6):540-5.
21. Seneviratne U, Puvanendran K. Excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnea: prevalence, severity, and predictors. *Sleep Med* 2004;5(4):339-43.
22. Prisant LM, Dillard TA, Blanchard AR. Obstructive sleep apnea syndrome. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2006;8(10):746-50.
23. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Calhoun SL, Vela-Bueno A, Kales A.

Excessive daytime sleepiness in a general population sample: the role of sleep apnea, age, obesity, diabetes, and depression. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(8):4510-5.

24. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 1993;328:1230-5.

25. Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, Kales A. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(3 Pt 1):608-13.

26. Udwadia ZF, Doshi AV, Lonkar SG, Singh CI. Prevalence of sleep-disordered breathing and sleep apnea in middle-aged urban Indian men. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169(2):168-73.

27. Kim J, In K, Kim J, You S, Kang K, Shim J, Lee S, Lee J, Lee S, Park C, Shin C. Prevalence of sleep-disordered breathing in middle-aged Korean men and women. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170(10):1108-13.

28. Ram S, Seirawan H, Kumar SK, Clark GT. Prevalence and impact of sleep disorders and sleep habits in the United States. *Sleep Breath* 2010;14(1):63-70.

29. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LR. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med* 2010;11(5):441-6.

30. Phillipson EA. Sleep apnea--a major public health problem. *N Engl J Med* 1993;328(17):1271-3.

31. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5(2):136-143.

32. Calhoun DA, Harding SM. Sleep and hypertension. *Chest* 2010;138(2):434-43.

33. Harada Y, Oga T, Chin K, et al. Effects of the presence of hypertension on the relationship between obstructive sleep apnoea and sleepiness. *J Sleep Res* 2011.

34. Kasai T, Bradley TD. Obstructive sleep apnea and heart failure: pathophysiologic and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 2011;57(2):119-27.

35. Ryan CM, Bayley M, Green R, Murray BJ, Bradley TD. Influence of continuous

positive airway pressure on outcomes of rehabilitation in stroke patients with obstructive sleep apnea. *Stroke* 2011;42(4):1062-7.

36. Bagai K. Obstructive sleep apnea, stroke, and cardiovascular diseases. *Neurologist* 2010;16(6):329-39.

37. Butt M, Dwivedi G, Khair O, Lip GY. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. *Int J Cardiol* 2010;139(1):7-16.

38. Mulgrew AT, Ryan CF, Fleetham JA, Cheema R, Fox N, Koehoorn M, Fitzgerald JM, Marra C, Ayas NT. The impact of obstructive sleep apnea and daytime sleepiness on work limitation. *Sleep Med* 2007;9(1):42-53.

39. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med* 2005;353(19):2034-41.

40. Lavie P, Herer P, Lavie L. Mortality risk factors in sleep apnoea: a matched case-control study. *J Sleep Res* 2007;16(1):128-34.

41. Al Lawati NM, Patel SR, Ayas NT. Epidemiology, risk factors, and consequences of obstructive sleep apnea and short sleep duration. *Prog Cardiovasc Dis* 2009;51(4):285-93.

42. Stickgold R. Sleep-dependent memory consolidation. *Nature*. 2005; 437(7063):1272-8.

43. Redline S, Strauss ME, Adams N, Winters M, Roebuck T, Spry K, Rosenberg C, and Adams K. Neuropsychological function in mild sleep-disordered breathing. *Sleep* 1997; 20(2):160-67.

44. Beebe DW, Groesz L, Wells C, Nichols A, McGee K. The neuropsychological effects of obstructive sleep apnea: a meta-analysis of norm-referenced and case-controlled data. *Sleep* 2003;26:298-307.

45. Sánchez AI, Martínez P, Miró E, Bardwell WA, Buéla-Casal G. CPAP and behavioral therapies in patients with obstructive sleep apnea: effects on daytime sleepiness, mood, and cognitive function. *Sleep Med Rev* 2009;13:223-33.

46. D'Ambrosio C, Bowman T, Mohsenin V. Quality of life in patients with obstructive sleep apnea: effect of nasal continuous positive airway pressure—a prospective study. *Chest* 1999;115(1):123-9.

47. American Thoracic Society/American Sleep Disorders Association. Statement on health outcomes research in sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157(1):335-41.
48. DeZee KJ, Hatzigeorgiou C, Kristo D, Jackson JL. Prevalence of and screening for mental disorders in a sleep clinic. *J Clin Sleep Med* 2005;1(2):136-42.
49. Macey PM, Woo MA, Kumar R, Cross RL, Harper RM. Relationship between obstructive sleep apnea severity and sleep, depression and anxiety symptoms in newly-diagnosed patients. *PLoS One* 2010;5(4):e10211.
50. Lavie P, Lavie L. Cardiovascular morbidity and mortality in obstructive sleep apnea. *Curr Pharm Des* 2008;14(32):3466-73.
51. Flemons WW, Whitelaw WA, Brant R, Remmers JE. Likelihood ratios for a sleep apnea clinical prediction rule. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150(5 Pt1):1279-85.
52. Ward Flemons W, McNicholas WT. Clinical prediction of the sleep apnea syndrome. *Sleep Med Rev* 1997;1(1):19-32.
53. Takegami M, Hayashino Y, Chin K, Sokejima S, Kadotani H, Akashiba T, Kimura H, Ohi M, Fukuhara S. Simple four-variable screening tool for identification of patients with sleep-disordered breathing. *Sleep* 2009;32(7):939-48.
54. Patil SP, Schneider H, Schwartz AR, Smith PL. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis. *Chest* 2007;132(1):325-37.
55. Dhand R. Sleep disorders: diagnosis and treatment. *Respir Care* 2010;55(10):1389-96.
56. Gregório MG, Jacomelli M, Inoue D, Genta PR, de Figueiredo AC, Lorenzi-Filho G. Comparison of full versus short induced-sleep polysomnography for the diagnosis of sleep apnea. *Laryngoscope* 2011;121(5):1098-103.
57. Jafari B, Mohsenin V. Polysomnography. *Clin Chest Med*. 2010;31(2):287-97.
58. Bahammam A. Comparison of nasal prong pressure and thermistor measurements for detecting respiratory events during sleep. *Respiration* 2004;71(4):385-390.
59. Roland PS, Rosenfeld RM, Brooks LJ, Friedman NR, Jones J, Kim TW, Kuhar S, Mitchell RB, Seidman MD, Sheldon SH, Jones S, Robertson P. Clinical practice

guideline: polysomnography for sleep-disordered breathing prior to tonsillectomy in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;145(1 Suppl):S1-S15.

60. Flemons WW, Douglas NJ, Kuna ST, Rodenstein DO, Wheatley J. Access to diagnosis and treatment of patients with suspected sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169(6):668-72.

61. Mattei A, Tabbia G, Baldi S. Diagnosis of sleep apnea. *Minerva Med* 2004;95(3):213-31.

62. Tonelli de Oliveira AC, Martinez D, Vasconcelos LF, Gonçalves SC, Lenz MC, Fuchs SC, Gus M, Abreu-Silva EO, Moreira LB, Fuchs FD. Diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome and its outcomes with home portable monitoring. *Chest* 2009;135(2):330-6.

63. Collop NA, Anderson WM, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, Hudgel D, Sateia M, Schwab R; Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. Portable Monitoring Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 2007;3(7):737-47.

64. Chesson AL Jr, Berry RB, Pack A; American Academy of Sleep Medicine; American Thoracic Society; American College of Chest Physicians. Practice parameters for the use of portable monitoring devices in the investigation of suspected obstructive sleep apnea in adults. *Sleep* 2003;26(7):907-13.

65. Littner MR. Portable monitoring in the diagnosis of the obstructive sleep apnea syndrome. *Semin Respir Crit Care Med* 2005;26(1):56-67.

66. Santos-Silva R, Sartori DE, Truksinas V, Truksinas E, Alonso FF, Tufik S, Bittencourt LR. Validation of a portable monitoring system for the diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep* 2009;32(5):629-36.

67. Ahmed M, Patel NP, Rosen I. Portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea. *Chest* 2007;132(5):1672-7.

68. Maislin G, Pack AI, Kribbs NB, Smith PL, Schwartz AR, Kline LR, Schwab RJ, Dinges DF. A survey screen for prediction of apnea. *Sleep* 1995;18:158-166.

69. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin

Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med* 1999;131:485–491.

70. Buysse DJ, Hall ML, Strollo PJ, Kamarck TW, Owens J, Lee L, Reis SE, Matthews KA. Relationships between the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Epworth Sleepiness Scale (ESS), and clinical/polysomnographic measures in a community sample. *J Clin Sleep Med*. 2008;4(6):563-71.

71. Senthilvel E, Auckley D, Dasarathy J. Evaluation of sleep disorders in the primary care setting: history taking compared to questionnaires. *J Clin Sleep Med* 2011;7(1):41-8.

72. Ahmadi N, Chung SA, Gibbs A, Shapiro CM. The Berlin questionnaire for sleep apnea in a sleep clinic population: relationship to polysomnographic measurement of respiratory disturbance. *Sleep Breath* 2008;12(1):39-45.

73. Vaz AP, Drummond M, Mota PC, Severo M, Almeida J, Winck JC. Translation of Berlin Questionnaire to Portuguese language and its application in OSA identification in a sleep disordered breathing clinic. *Rev Port Pneumol* 2011;17(2):59-65.

74. Martinez D, da Silva RP, Klein C, Fiori CZ, Massierer D, Cassol CM, Bos AJ, Gus M. High risk for sleep apnea in the Berlin questionnaire and coronary artery disease. *Sleep Breath* 2011.

75. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 1989;28:192–213.

76. Cole JC, Motivala SJ, Buysse DJ, Oxman MN, Levin MJ, Irwin MR. Validation of a 3-factor scoring model for the Pittsburgh sleep quality index in older adults. *Sleep* 2006;29(1):112-6.

77. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Hoch CC, Yeager AL, Kupfer DJ. Quantification of subjective sleep quality in healthy elderly men and women using the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). *Sleep* 1991;14(4):331-8.

78. Stein MB, Kroft CD, Walker JR. Sleep impairment in patients with social phobia. *Psychiatry Res* 1993;49(3):251-6.

79. Stein MB, Chartier M, Walker JR. Sleep in nondepressed patients with panic

disorder: I. Systematic assessment of subjective sleep quality and sleep disturbance. *Sleep* 1993;16(8):724-6.

80. Bertolazi AN, Fagondes SC, Hoff LS, Dartora EG, Miozzo IC, de Barba ME, Barreto SS. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *Sleep Med* 2011;12(1):70-5.

81. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, Khajehdehi A, Shapiro CM. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology* 2008;108(5):812-21.

82. Chung F, Elsaid H. Screening for obstructive sleep apnea before surgery: why is it important? *Curr Opin Anaesthesiol* 2009;22(3):405-11.

83. Abrishami A, Khajehdehi A, Chung F. A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea. *Can J Anaesth* 2010;57(5):423-38.

84. Zomer J, Peled A-H, Rubin E, Lavie P Mini-sleep Questionnaire (MSQ) for screening large populations for EDS complaints. In: Koella WP, Rütther E, Schulz H (eds) *Sleep '84: Proceedings of the Seventh European Congress on Sleep Research*. Fischer, Stuttgart, 1985;467-470.

85. Falavigna A, de Souza Bezerra ML, Teles AR, et al. Consistency and reliability of the Brazilian Portuguese version of the Mini-Sleep Questionnaire in undergraduate students. *Sleep Breath* 2010.

86. Gottlieb DJ, Whitney CW, Bonekat WH, Iber C, James GD, Lebowitz M, Nieto FJ, Rosenberg CE. Relation of sleepiness to respiratory disturbance index: the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159(2):502-7.

87. Johns M. Rethinking the assessment of sleepiness. *Sleep Med Rev* 1998;2(1):3-15.

88. Bertolazi AN, Fagondes SC, Hoff LS, Pedro VD, Menna Barreto SS, Johns MW. Portuguese-language version of the Epworth sleepiness scale: validation for use in Brazil. *J Bras Pneumol* 2009;35(9):877-83.

89. Johns MW. Sleepiness in different situations measured by the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1994;17(8):703-10.

90. Giles TL, Lasserson TJ, Smith B, White J, Wright JJ, Cates CJ. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD001106.
91. Kushida C, Littner M, Hirshkowitz M, et al. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. *Sleep* 2006;29(3):375–80.
92. Sforza E, Janssens JP, Rochat T, Ibanez V. Determinants of altered quality of life in patients with sleep-related breathing disorders. *Eur Respir J* 2003;21(4):682-7.
93. Catcheside PG. Predictors of continuous positive airway pressure adherence. *F1000 Med Rep*. 2010;2. pii: 70.
94. Loubé D, Gay P, Strohl K, et al. Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients: a consensus statement. *Chest* 1999;115(3):863–6.
95. Engleman H, Martin S, Kingshott R, et al. Randomised, placebo-controlled trial of daytime function after continuous positive airway pressure therapy for the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. *Thorax* 1998;53:341–5.
96. Weaver T, Maislin G, Dinges D, et al. Relationship between hours of CPAP use and achieving normal levels of sleepiness and daily functioning. *Sleep* 2007;30:711–9.
97. Engleman H, Kingshott R, Martin S, et al. Cognitive function in the sleep apnea/hypopnea syndrome (SAHS). *Sleep* 2000;23(Suppl 4):S102–8.
98. Ferini-Strambi L, Baietto C, Di Gioia MR, Castaldi P, Castronovo C, Zucconi M, Cappa SF. Cognitive dysfunction in patients with obstructive sleep apnea (OSA): partial reversibility after continuous positive airway pressure (CPAP). *Brain Res Bull* 2003;61(1):87-92.
99. Marin J, Carrizo S, Vicente E, et al. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 2005;365(9464): 1046–53.
100. Doherty LS, Kiely JL, Swan V, et al. Long-term effects of nasal continuous

positive airway pressure therapy on cardiovascular outcomes in sleep apnea syndrome. *Chest* 2005;127(6):2076–84.

101. Weaver TE, Grunstein RR. Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5:173-8.

102. Yetkin O, Kunter E, Gunen H. CPAP compliance in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath* 2008;12:365-367.

103. Ferguson KA, Cartwright R, Rogers R, Schmidt-Nowara W. Oral appliances for snoring and obstructive sleep apnea: a review. *Sleep* 2006;29(2):244-262.

104. Elshaug AG, Moss JR, Southcott AM, Hiller JE. Redefining success in airway surgery for obstructive sleep apnea: a meta analysis and synthesis of the evidence. *Sleep* 2007;30(4):461-467.

105. Eckert DJ, Malhotra A. Pathophysiology of adult obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5(2):144-53.

106. Loewen A, Ostrowski M, Laprairie J, Atkar R, Gnitecki J, Hanly P, Younes M. Determinants of ventilatory instability in obstructive sleep apnea: inherent or acquired? *Sleep* 2009;32(10):1355-65.

107. D'Ambrosio C, Bowman T, Mohsenin V. Quality of life in patients with obstructive sleep apnea: effect of nasal continuous positive airway pressure—a prospective study. *Chest* 1999;115(1):123-9.

108. Rajagopal KR, Bennett LL, Dillard TA, Tellis CJ, Tenholder ME Overnight nasal CPAP improves hypersomnolence in sleep apnea. *Chest* 1986; 90:172-7

109. Derderian SS, Bridenbaugh RH, Rajagopal KR. Neuropsychologic symptoms in obstructive sleep apnea improve after treatment with nasal continuous positive airway pressure. *Chest* 1988;94(5):1023-7.

110. AlGhanim N, Comondore VR, Fleetham J, Marra CA, Ayas NT. The economic impact of obstructive sleep apnea. *Lung* 2008;186(1):7-12.

111. Bloch KE. Alternatives to CPAP in the treatment of the obstructive sleep apnea syndrome. *Swiss Med Wkly* 2006;136(17-18):261-7.

112. Lim J, Lasserson TJ, Fleetham J, et al. Oral appliances for obstructive sleep apnoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1):CD004435.

113. Li HY, Huang YS, Chen NH, Fang TJ, Liu CY, Wang PC. Mood improvement

- after surgery for obstructive sleep apnea. *Laryngoscope* 2004;114(6):1098-102.
114. Bardwell WA, Norman D, Ancoli-Israel S, Loredó JS, Lowery A, Lim W, Dimsdale JE. Effects of 2-week nocturnal oxygen supplementation and continuous positive airway pressure treatment on psychological symptoms in patients with obstructive sleep apnea: a randomized placebo-controlled study. *Behav Sleep Med* 2007;5(1):21-38.
115. Schwartz DJ, Karatinos G. For individuals with obstructive sleep apnea, institution of CPAP therapy is associated with an amelioration of symptoms of depression which is sustained long term. *J Clin Sleep Med* 2007;3(6):631-5.
116. Kingshott RN, Vennelle M, Hoy CJ, Engleman HM, Deary IJ, Douglas NJ. Predictors of improvements in function outcomes with CPAP therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:866–71.
117. Sánchez AI, Buéla-Casal G, Bermúdez MP, Casa-Maldonado F. The effects of continuous positive air pressure treatment on anxiety and depression levels in apnea patients. *Psychiatry Clin Neurosci* 2001;55:641–6.
118. Borak J, Cieslicki JK, Koziej M, Matuszewski A, Zielinski J. Effects of CPAP treatment on psychological status in patients with severe obstructive sleep apnoea. *J Sleep Res* 1996;5:123–7.
119. Muñoz A, Mayoralas LR, Barbé F, Pericás J, Agustí AGN. Long-term effects of CPAP on daytime functioning in patients with sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J* 2000;15:676–81.
120. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text revision*. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
121. Lang IA, Llewellyn DJ, Hubbard RE, Langa KM, Melzer D. Income and the midlife peak in common mental disorder prevalence. *Psychol Med*. 2010; 10:1-8.
122. Cross-national comparisons of the prevalences and correlates of mental disorders. WHO International Consortium in Psychiatric Epidemiology. *Bull World Health Organ* 2000;78(4):413-26.
123. Demyttenaere K, Bruffaerts R, Posada-Villa J, et al. WHO World Mental Health Survey Consortium. Prevalence, severity, and unmet need for treatment of mental disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys.

JAMA 2004;291(21):2581-90.

124. Almeida-Filho N, Mari Jde J, Coutinho E, França JF, Fernandes J, Andreoli SB, Busnello ED. Brazilian multicentric study of psychiatric morbidity. Methodological features and prevalence estimates. *Br J Psychiatry* 1997;171:524-9.

125. Andrade L, Walters EE, Gentil V, Laurenti R. Prevalence of ICD-10 mental disorders in a catchment area in the city of São Paulo, Brazil. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2002;37(7):316-25.

126. Derogatis, L. R. Symptom Checklist-90-R (SCL-90-R) Administration, Scoring, and Procedures Manual, 3^a ed. Mineapolis: National Computer Systems. USA. 1994.

127. Derogatis LR, Rickels K, Rock AF. The SCL-90 and the MMPI: a step in the validation of a new self-report scale. *Br J Psychiatry* 1976;128:280-9.

128. Pelz M, Merskey H. A description of the psychological effects of chronic painful lesions. *Pain* 1982;14:293-301.

129. Rief W, Fichter M. The Symptom Check List SCL-90-R and its ability to discriminate between dysthymia, anxiety disorders, and anorexia nervosa. *Psychopathology* 1992;25(3):128-38.

130. de Carvalho SA, Andrade MJ, Tavares MA, de Freitas JL. Spinal cord injury and psychological response. *Gen Hosp Psychiatry* 1998;20(6):353-9.

131. Koeter MW. Validity of the GHQ and SCL anxiety and depression scales: a comparative study. *J Affect Disord* 1992;24(4):271-9.

132. Uhlenhuth EH, Alexander PE, Dempsey GM, Jones W, Coleman BS, Swiontek AM. Medication side effects in anxious patients: negative placebo responses? *J Affect Disord* 1998;47(1-3):183-90.

133. Kennedy BL, Morris RL, Pedley LL, Schwab JJ. The ability of the Symptom Checklist SCL-90 to differentiate various anxiety and depressive disorders. *Psychiatr Q* 2001 Fall;72(3):277-88.

134. De Leeuw R, Bertoli E, Schmidt JE, Carlson CR. Prevalence of post-traumatic stress disorder symptoms in orofacial pain patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;99(5):558-68.

135. Arrindell WA, Barelds DP, Janssen IC, Buwalda FM, van der Ende J. Invariance of SCL-90-R dimensions of symptom distress in patients with peripartum pelvic pain (PPPP) syndrome. *Br J Clin Psychol* 2006;45(Pt 3):377-91.
136. American Educational Research Association, American Psychological Association, & National Council on Measurement in Education. Standards for educational and psychological testing. Washington, DC: American Educational Research Association. 1999.
137. Laloni DT. SCL-90-R: Adaptação, precisão e validade. Tese de Doutorado. Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Campinas, São Paulo. 2001; 1-214.
138. Ferreira MF, Sobrinho LG, Pires JS, Silva ME, Santos MA, Sousa MF. Endocrine and psychological evaluation of women with recent weight gain. *Psychoneuroendocrinology* 1995;20(1):53-63.
139. Lima AF, Pechansky F, Fleck MP, De Boni R. Association between psychiatric symptoms and severity of alcohol dependence in a sample of Brazilian men. *J Nerv Ment Dis* 2005;193(2):126-30.
140. Kessler FH, Woody G, Portela LV, et al. Brain injury markers (S100B and NSE) in chronic cocaine dependents. *Rev Bras Psiquiatr* 2007;29(2):134-9.
141. Kessler F, Woody G, De Boni R, Von Diemen L, Benzano D, Faller S, Pechansky F. Evaluation of psychiatric symptoms in cocaine users in the Brazilian public health system: need for data and structure. *Public Health* 2008;122(12):1349-55.
142. Bassols AM, Santos RA, Rohde LA, Pechansky F. Exposure to HIV in Brazilian adolescents: the impact of psychiatric symptomatology. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2007;16(4):236-42.
143. Fontenelle LF, Mendlowicz MV, Moreira RO, Appolinario JC. An empirical comparison of atypical bulimia nervosa and binge eating disorder. *Braz J Med Biol Res* 2005;38(11):1663-7.
144. Fandiño J, Moreira RO, Preissler C, Gaya CW, Papelbaum M, Coutinho WF, Appolinario JC. Impact of binge eating disorder in the psychopathological profile of obese women. *Compr Psychiatry* 2010;51(2):110-4.
145. Papelbaum M, Moreira RO, Gaya CW, Preissler C, Coutinho WF. Impact of

body mass index on the psychopathological profile of obese women. *Rev Bras Psiquiatr* 2010;32(1):42-6.

146. Ford DE, Kamerow DB. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. An opportunity for prevention? *JAMA* 1989; 262: 1479–84.

147. Lucchesi LM, Pradella-Hallinan M, Lucchesi M, Moraes WA. [Sleep in psychiatric disorders]. *Rev Bras Psiquiatr* 2005;27 Suppl 1:27-32.

148. John U, Meyer C, Rumpf HJ, Hapke U. Relationships of psychiatric disorders with sleep duration in an adult general population sample. *J Psychiatr Res* 2005;39(6):577-83.

149. Akashiba T, Kawahara S, Akahoshi T, Omori C, Saito O, Majima T, Horie T. Relationship between quality of life and mood or depression in patients with severe obstructive sleep apnea syndrome. *Chest* 2002;122(3):861-5.

150. Saunamäki T, Jehkonen M. Depression and anxiety in obstructive sleep apnea syndrome: a review. *Acta Neurol Scand* 2007;116(5):277-88.

151. Baldwin CM, Griffith KA, Nieto FJ, O'Connor GT, Walsleben JA, Redline S. The association of sleep-disordered breathing and sleep symptoms with quality of life in the Sleep Heart Health Study. *Sleep* 2001;24(1):96-105.

152. Crabtree VM, Varni JW, Gozal D. Health-related quality of life and depressive symptoms in children with suspected sleep-disordered breathing. *Sleep* 2004;27(6):1131-8.

153. Edinger JD, Carwile S, Miller P, Hope V, Mayti C. Psychological status, syndromic measures, and compliance with nasal CPAP therapy for sleep apnea. *Percept Mot Skills* 1994;78(3 Pt 2):1116-8.

154. Ferketich AK, Schwartzbaum JA, Frid DJ, Moeschberger ML. Depression as an antecedent to heart disease among women and men in the NHANES I study. National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med* 2000;160(9):1261-8.

155. Cross RL, Kumar R, Macey PM, Doering LV, Alger JR, Yan-Go FL, Harper RM. Neural alterations and depressive symptoms in obstructive sleep apnea patients. *Sleep* 2008;31(8):1103-9.

156. Bardwell WA, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Comparison of the effects of

depressive symptoms and apnea severity on fatigue in patients with obstructive sleep apnea: a replication study. *J Affect Disord.* 2007;97(1-3):181-6.

157. Sharafkhaneh A, Giray N, Richardson P, Young T, Hirshkowitz M. Association of psychiatric disorders and sleep apnea in a large cohort. *Sleep.* 2005;28(11):1405-11.

158. Yue W, Hao W, Liu P, Liu T, Ni M, Guo Q. A case-control study on psychological symptoms in sleep apnea-hypopnea syndrome. *Can J Psychiatry* 2003;48(5):318-23.

159. Pillar G, Lavie P. Psychiatric symptoms in sleep apnea syndrome: effects of gender and respiratory disturbance index. *Chest* 1998;114(3):697-703.

160. Breslau N, Roth T, Rosenthal L, Andreski P. Daytime sleepiness: an epidemiological study of young adults. *Am J Public Health* 1997;87(10):1649-53.

161. Harris M, Glozier N, Ratnavadivel R, Grunstein RR. Obstructive sleep apnea and depression. *Sleep Med Rev* 2009;13(6):437-44.

162. Mediano O, Barceló A, de la Peña M, Gozal D, Agustí A, Barbé F. Daytime sleepiness and polysomnographic variables in sleep apnoea patients. *Eur Respir J* 2007;30:110-13.

163. Bardwell WA, Berry CC, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Psychological correlates of sleep apnea. *J Psychosom Res* 1999;47:583-96.

164. Cheshire K, Engleman H, Deary I, Shapiro C, Douglas NJ. Factors impairing daytime performance in patients with sleep apnea/hypopnea syndrome. *Arch Intern Med.* 1992;152(3):538-41.

ARTIGO EM INGLÊS

**Hypoxia Influences Improvement of Psychological Symptoms in Patients
with Severe Sleep Apnea**

Alicia Carissimi^{1, 2}, Denis Martinez², MD, PhD, Cintia Z. Fiori^{2, 3}, Thays K. Schaffer², and Lenise J. Kim²

¹Graduate Program in Medical Sciences, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), RS, Brazil;

²Cardiology Division, UFRGS, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Brazil;

³Graduate Program in Cardiology and Cardiovascular Sciences, UFRGS, RS, Brazil;

This study was supported by FIPE – HCPA (Brazil)

Correspondence concerning this article should be addressed to

Alicia Carissimi

Cardiology Division, Hospital de Clínicas Porto Alegre (HCPA)

Ramiro Barcelos, 2350, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil

CEP: 90035-003

Tel: +5551-3359-8289

Fax: +5551-3022-2282

E-mail: alicia.ufrgs@gmail.com

Abstract:

Patients with sleep disorders demonstrate psychological distress. The factors influencing psychological symptoms in obstructive sleep apnea (OSA) are insufficiently explored. Continuous positive airway pressure (CPAP) reduces psychological symptoms. We examined, in patients with severe OSA, the influence of hypoxia and markers of sleep disruption on the response of psychological symptoms to CPAP treatment. A prospectively planned cohort of CPAP-treated or voluntarily-untreated patients was studied. Seventy-three patients (66 males), with apnea-hypopnea index (AHI) >60/h, answered the Symptom Checklist-90-Revised (SCL-90) at baseline polysomnography and after at least two months of follow-up. At baseline polysomnography, all SCL-90 scores were similar in treated and untreated patients. CPAP-treated patients showed significant improvement in most of the scores at follow-up. The greatest improvement of SCL-90 scores after CPAP use was observed in severely hypoxic patients. This supports previous observations indicating that the influence of sleep disruption on psychological distress is supplanted by that of hypoxemia.

Keywords: psychological symptoms; SCL-90; hypoxia; sleep apnea; CPAP;

INTRODUCTION

Obstructive sleep apnea (OSA) is a major public health problem that may occur in up to 32.8% of the population (Tufik, Santos-Silva, Taddei & Bittencourt, 2010). OSA is associated with increased risk of cardiovascular (Somers et al., 2008) and cerebrovascular (Yaggi et al., 2005) morbidity and mortality (Young et al., 2008) and leads to memory impairment, learning, communication, and psychosocial alterations (Beebe, Groesz, Wells, Nichols, & McGee, 2003; Sateia, 2003; Saunamäki, Himanen, Polo, & Jehkonen, 2010; Sánchez, Martínez, Miró, Bardwell, & Buela-Casal, 2009).

The Symptom Checklist-90-Revised (SCL-90) was validated for the screening of psychological symptoms (Derogatis, Rickels, & Rock, 1976). The SCL-90 identified at least one diagnosis of mental disorder in 22% patients, and two diagnoses in 10% of patients with sleep disorders; anxiety was diagnosed in 12% and major depression in 11% (DeZee, Hatzigeorgiou, Kristo, & Jackson, 2005). The severity of OSA has been associated with higher scores of somatization, depression, anxiety, obsession-compulsion, and hostility (Yue et al., 2003).

Improvement in psychological symptoms was observed after OSA treatment with surgery (Li et al., 2004) or continuous positive airway pressure (CPAP) (Derderian, Bridenbaugh, & Rajagopal, 1998). CPAP is an efficacious treatment of OSA, reversing several outcomes (Giles et al., 2006; Kakkar & Berry, 2007; Siccoli et al., 2008; Tomfohr, Ancoli-Israel, Lored, & Dimsdale, 2011; Gay, Weaver, Loube, & Iber, 2006). Its effectiveness in controlling the symptoms depends on the

acceptance and regular use of the device (Weaver & Grunstein, 2008). After 3 months (Kingshott et al., 2000) and 6 months (Sánchez, Buela-Casal, Bermúdez, & Casa-Maldonado, 2001) of CPAP treatment, anxiety and depression were improved. In terms of emotional status, however, Borak et al. (1996) and Munoz et al. (2000) reported no improvement after 3 and 12 months using CPAP.

Studies of factors influencing psychological symptoms of OSA are scarce and the results inconsistent. OSA severity and psychological symptoms bear a relationship (Macey, Woo, Kumar, Cross, & Harper, 2010). Bardwell et al. (1999) reported possible factors for psychological symptoms in patients with OSA. Later, Bardwell et al. (2007) showed significant improvement in scores of an abridged version of the SCL-90 after oxygen administration, indicating a role of brain hypoxia in psychological symptoms. The authors assessed sleep disruption by the number of arousals per hour. This, however, is not the only indicator of sleep disruption.

The degree of sleep disruption in OSA can be inferred also by the emergence of sleepiness and by polysomnographic reduction of deep sleep. It represents an intriguing phenomenon the fact that some patients with severe OSA maintain normal amounts of deep sleep or remain free of sleepiness even with extremely high apnea-hypopnea indices (AHI) (Martinez et al., 2010). The influences of sleepiness and deep sleep, as indicators of sleep disruption, on psychological symptoms in OSA are still unclear and insufficiently explored.

The hypothesis tested in the present study is that the change in SCL-90 after CPAP treatment can be predicted by the status of the baseline

polysomnography in terms of indices of sleep disruption: a) baseline sleepiness, b) baseline amount of deep sleep, and c) baseline hypoxia.

METHODS

Subject Selection

This prospectively planned cohort study was performed in the database of a university-affiliated sleep clinic, where patients who underwent polysomnography in the year 2010, diagnosed with severe OSA, were recruited between January 2011 and May 2011. Adult patients of both genders with AHI >60 events/h, aged between 18 and 75 years, and with complete SCL-90 questionnaire at baseline polysomnography night were identified. Both untreated and CPAP-treated patients were included. They were approached by telephone and asked about their treatment status and willingness to participate. The individuals that accepted to participate were invited to access a webpage to respond online to the questionnaires. Printed questionnaires were mailed to nine patients that so preferred mostly due to lack of Internet access or proficiency.

Exclusion criteria were: any upper airway intervention after the polysomnography; weight loss >2 Kg; inability to respond to the SCL-90 for any reason; any debilitating illness; administration of substances that act on psychological symptoms and central or peripheral nervous system (sedatives, antidepressants, appetite suppressants, amphetamines, recreational psychotropic drugs, muscle relaxants, thyroxine).

Subjects were divided in two CPAP-use groups: untreated and CPAP-treated. The untreated group should be spontaneously without any kind of therapeutic intervention. Both CPAP-use groups were classified in subgroups according with the results of baseline polysomnography: 1) sleepiness, 2) deep sleep, and 3) hypoxia. The baseline polysomnography subgroups categories were:

1) sleepiness: absent when the score in Epworth Sleepiness Scale (ESS) ≤ 12 and present when the score in ESS > 12 ; 2) deep sleep: absent when the Stage N3 = 0 minutes and present when Stage N3 > 0 minutes; 3) hypoxia: moderate when the arterial oxygen saturation (SaO_2) remained below 90% during < 60 minutes and severe when SaO_2 remained below 90% ≥ 60 minutes.

The institutional ethics committee approved the protocol. Informed consent was obtained verbally from each subject at the telephone interview. The online questionnaires were made available only if the informed consent was read and agreed upon before data collection could be started.

Polysomnography

Patients underwent baseline polysomnography during one night sleep using standard equipment, as described before (Martinez & Basile, 2005; Lenz & Martinez, 2007). In brief, patients arrived at the sleep laboratory around 9 PM. The recording lasted from around 11 PM to 7 AM. Sleep stages were identified by monitoring the electroencephalogram (C4-M1, O2-M1, and F4-M1), electrooculogram (left and right eye-M1) and electromyogram (submental electrodes). Breathing, through inductive plethysmography and nasal cannula, and oxygen saturation by pulse oximetry were evaluated. The recording included one electrocardiogram derivation (D1 or V4 modified).

Polysomnographic variables included the AHI, time with SaO_2 below 90%, total time asleep, time in deep sleep, stage non-rapid eye movement 3 (N3), sleep efficiency, and sleep latency. Apneas and hypopneas were scored using AASM (2007) criteria (Iber, Ancoli-Israel, Chesson, & Quan, 2007). The AHI was

calculated as the sum of all apnea and hypopnea events, not including respiratory effort-related arousals, divided by the number of hours of sleep.

Questionnaires

The SCL-90 was self-administered. All nine psychological symptoms dimensions were analyzed: somatization, obsessive-compulsive, interpersonal sensitivity, depression, anxiety, hostility, phobic anxiety, paranoid ideation, and psychoticism (Derogatis, Rickels, & Rock, 1976; Derogatis, Lipman, & Covi, 1973).

Seven questions constitute a score of “Additional Items”. The Global Severity Index (GSI), the Positive Symptom Distress Index, and the Positive Symptom Total were calculated, totaling 13 SCL-90 scores. Validation procedures were conducted according with the rules of the American Psychological Association (American Educational Research Association, 1999). Under the supervision of the scale owners, the Brazilian Portuguese version of the SCL-90 was established with translation, back-translation, and comparison by a committee between translation and back-translation. After a pilot test the version was judged adequate for clinical use by the committee and the license owners.

At baseline, when each subject arrived to undergo the whole-night polysomnography examination, the full SCL-90 and the ESS were completed. After at least two months follow-up, the subjects repeated the SCL-90 and ESS online.

Statistical Analysis

The results were expressed as mean value, standard deviation and standard error of the mean. The main outcome variables were either the difference

between baseline and follow-up SCL-90 scores, in univariate analyses, or the follow-up SCL-90 scores, adjusted for the baseline scores in multivariate analysis. To compare untreated and CPAP-treated patients the Student's T-test for independent samples was used; to compare patients at baseline and at follow-up, the Student's T-test for paired samples was used. Spearman's rho was used to test correlation between non-normally distributed variables.

Because the SCL-90 had not been validated in similar samples, we performed factor and reliability analyses to test its psychometric properties. Factor analysis used principal components extraction with varimax rotation with Kaiser normalization.

Analysis of variance was performed to determine the difference among times of CPAP use on the SCL-90 scores. Analysis of covariance (ANCOVA) was used to compare the GSI at follow-up, using as covariate GSI at baseline and as factors: 1) CPAP-use groups, and baseline polysomnography subgroups: 2) sleepiness, 3) deep sleep, and 4) hypoxia. SPSS v18 was used for all statistical analysis (SPSS Chicago, IL). Bonferroni adjusted P values from this model are presented for pairwise comparisons of groups. A two-sided $P < 0.05$ was regarded as statistically significant.

RESULTS

A flowchart of the patient inclusion procedure is seen in Fig. 1. Among the 73 patients included, 46 reported treatment with CPAP for at least two months, and 27 reported non-acceptance of any device or surgery remaining without treatment for sleep apnea, despite medical advice. Anthropometric, clinical, and

polysomnographic data of untreated and CPAP-treated patients are displayed in Table 1. Comparing baseline and follow-up data, using paired t-test, body mass index did not show significant difference. The ESS of CPAP-treated patients decreased 6.3 points ($P < 0.001$). Baseline polysomnographic data was similar between untreated and CPAP-treated patients. The majority of CPAP-users showed adequate adherence to treatment, using the device >4 hours/night, most of the nights. CPAP use, in terms of months of use, days/week, and hours/day do not correlate with greater improvement in the GSI.

The factor and reliability analyses showed that the excellent psychometric properties of the SCL-90 were conserved. The Cronbach's alpha for the nine dimensions at baseline was 0.944 and at follow-up, 0.949. In factor analysis, both at baseline and at follow-up only one component was identified.

Comparisons of the SCL-90 scores between untreated and CPAP-treated patients at baseline and at follow-up are showed in Table 2. Untreated and CPAP-treated patients had similar SCL-90 scores in baseline with no significant difference in any dimension. There is a non-significant increase in SCL-90 scores in patients without treatment from baseline to follow-up. After CPAP treatment, patients reduced ten SCL-90 scores.

Untreated patients showed worsening in all scores at follow-up. CPAP-treated patients showed improvement in all scores and the improvement was significantly different from untreated patients for six scores of the SCL-90 (Fig. 2).

Fig. 3 shows GSI in untreated and CPAP-treated patients at baseline assessment and at follow-up in the six subgroups. CPAP-treated and untreated patients without sleepiness had similar GSI baseline and at follow-up. Patients with

sleepiness before treatment with CPAP display significantly decreased GSI at follow-up (Fig. 3-a). Patients with deep sleep had similar GSI baseline and at follow-up. CPAP-treated and untreated patients without deep sleep before treatment with CPAP present significantly decreased GSI at follow-up (Fig. 3-b). Patients with moderate hypoxia had similar GSI at baseline and at follow-up. Patients with severe hypoxia before treatment with CPAP display significantly decreased GSI at follow-up. Untreated patients exhibited significant increase of GSI at follow-up (Fig. 3-c).

Comparisons of the differences of the SCL-90 scores between untreated and CPAP-treated patients at baseline assessment and at follow-up, in groups defined by ESS severity, are described in Table 3. There was no significant change in the group with no sleepiness at baseline and at CPAP treatment, but in patients with sleepiness (ESS >12 group), the CPAP use reduced eight SCL-90 scores.

Comparisons of the differences between SCL-90 scores of the untreated and CPAP-treated patients at baseline and at follow-up, in groups defined by deep sleep, are described in Table 4. There was no significant change in SCL-90 scores in the group with deep sleep at baseline and at CPAP treatment, but in patients without deep sleep, the CPAP use reduced seven SCL-90 scores.

Table 5 shows the differences between SCL-90 scores of untreated and CPAP-treated patients at baseline assessment and at follow-up according with baseline hypoxia. Patients with moderate hypoxia had similar SCL-90 scores. Patients with severe hypoxia, after CPAP treatment, showed reduced eleven SCL-90 scores.

Among the three continuous polysomnography variables used to establish the polysomnography subgroups only ESS and time with SaO₂ below 90% are correlated ($\rho=0.286$; $P= 0.014$), but none of them correlates with the baseline GSI. The ANCOVA models, using the GSI at follow-up as dependent variable, showed significance of the covariate GSI at baseline ($P<0.001$), but not of the factors: CPAP-use groups, sleepiness subgroups, deep sleep subgroups, and hypoxia subgroups. The only significant interaction was observed between CPAP-use groups and severe hypoxia subgroups ($P=0.009$; Fig. 4).

DISCUSSION

This study showed that sleepier patients, without deep sleep, and deeper hypoxia show significantly greater improvement of psychological symptoms than the less sleepy, with deep sleep and with moderate hypoxia. Untreated patients showed non-significant impairment in all SCL-90 scores at follow-up. Conversely, CPAP-treated patients showed significant reduction in ten of the 13 SCL-90 scores (Table 2). For four of the nine dimensions of the SCL-90 the change from baseline was significantly greater in CPAP-treated than in untreated patients (Fig. 2). This agrees with a meta-analysis indicating improvement of neuropsychological symptoms (Giles et al., 2006).

Differently, however, from a literature review concluding that CPAP improves depressive and anxious symptoms (Saunamäki, Himanen, Polo, & Jehkonen, 2010), the scores of anxiety and depression scales in the present study were among the five that did not respond to CPAP together with phobic anxiety, paranoid ideation, and psychoticism.

Sleepiness, deep sleep, and hypoxia were similar at baseline in both groups. The GSI of the sleeper, more deep-sleep-deprived, and more hypoxic subgroups also were similar at baseline. After treatment with CPAP, however, the more affected patients showed greater reduction in SCL-90 scores (Fig. 3).

The correlation between ESS score and time with SaO₂ below 90% was significant in univariate analysis. This correlation could suggest the existence of interplay between hypoxia and sleepiness. In multivariate analysis, with ESS and deep sleep subgroups included in the model, severe hypoxia at baseline polysomnography was the only subgroup to show significant interaction with CPAP use.

Mediano et al. (2007) showed that nocturnal hypoxia could be a determinant of sleepiness in patients with severe OSA. They found that sleepier OSA patients had lower mean and minimum oxygen saturation than OSA patients with ESS of 5 ± 2 . Yue et al. (2003) also found correlations between severity of SCL-90 scales and the ESS but not with AHI or SaO₂ in OSA patients.

This is a study on the OSA-related factors that may cause psychological symptoms rather than a study of the therapeutic role of CPAP. Therefore, we selected cases with AHI >60 events/h to ensure: 1) enrolling a symptomatic population; 2) CPAP adherence (Yetkin, Kunter, & Gunen, 2008); 3) CPAP subjective effect (Weaver & Grunstein, 2008; Marshall et al., 2006); 4) low levels of SaO₂ (Bardwell et al., 2007).

Design limitations may impact in the generalizability of these findings. Patients had severe OSA and, given the severity of OSA, could not be randomized to the untreated group for ethical reasons. The solution was to enroll individuals

that voluntarily decided not to adhere to any therapeutic advice. The selection bias thus created was probably small since most characteristics, including the psychological profile of the two groups were similar at baseline. Nevertheless, individuals that refused or delayed treatment of OSA may have psychological traits – not detected by the SCL-90 – different from the patients that promptly initiated CPAP use.

Bardwell et al. (1999) described, in individuals with and without sleep apnea, different relationships between sleep and psychological symptoms measured by several scales. Depression scores were correlated with deep sleep opposite to our results. Anger was the only dimension correlated with hypoxemia. In the present study, a possible surrogate of anger was the hostility scale of the SCL-90. This was one of the dimensions with significantly greater improvement in severely hypoxic patients after CPAP treatment than in moderately hypoxic.

Bardwell et al. (2007) compared the effect of CPAP and oxygen therapy on a reduced version of the SCL-90, the Brief Symptom Inventory (BSI), with only 53 questions. While the sham CPAP group showed no improvement in depression scores, and the therapeutic CPAP group showed a non-significant trend to improvement, the oxygen therapy group showed significant improvement. The authors suggest that, in patients with OSA, hypoxemia exerts a greater influence than sleep disruption in depression and the GSI of the BSI. This is analogous to our findings of difference between severe and moderate hypoxia. The authors assessed sleep disruption by the number of arousals per hour. We have assessed sleep disruption by the sleepiness and by the amount of deep sleep. The present results indicate once more a greater influence of hypoxia.

Most studies of psychological symptoms in OSA have focused on depression and anxiety. Derderian et al. (1998) reported a decrease of depressive symptoms after CPAP use that correlated with the increase in deep sleep. The decrease in fatigue scores correlated with improvement in oxygen saturation. In the present study, effects of CPAP treatment on anxiety, depression, and phobic anxiety at follow-up were non-significant. Sánchez et al. (2001) found that anxiety did not decline after one month but declined after three months of treatment. In the present study, only two patients were using CPAP for less than three months.

Bardwell et al. confirmed that in OSA patients depressive symptoms are associated with fatigue and that treating depression may be necessary in parallel with the treatment of OSA (Bardwell, Ancoli-Israel, & Dimsdale, 2007). This view is supported by our finding that, among the 42 CPAP-treated patients, five of the ten individuals with the highest depression scores at baseline continued with similar scores at follow-up. This indicates that CPAP treatment may be insufficient to eliminate depressive symptoms in severe OSA.

Bixler et al. (2005) addressed the concern of considering treatment with CPAP a panacea that will resolve sleepiness and all psychological symptoms. The authors reported that sleepiness is more strongly associated with depression and metabolic factors than with sleep-disordered breathing or sleep disruption. OSA patients with sleepiness should be treated for OSA but also assessed for depression, obesity, diabetes, and further treated if necessary.

In OSA, higher rates of depression are seen among women (Harris, Glozier, Ratnavadivel, & Grunstein, 2009). Using the SCL-90, Pillar and Lavie (1998) found no association between OSA severity and depressive symptoms scores of males.

In women, however, OSA severity correlated with the scores of depression. The present sample is limited to seven women only, precluding gender comparisons.

One interesting question, addressed incompletely by the present study, demands further exploration. Why, in individuals with $AHI >60$, the baseline psychological profile was similar in patients with or without sleepiness, deep sleep, or severe hypoxia? Because the ESS is a subjective measure, one can attribute this paradox to sleepiness misperception (Chin et al., 2004). Objective measures, however, like the time in stage N3 and hypoxia, also do not predict baseline psychological symptoms (Fig. 3).

Many studies report only results on anxiety and depression or a global index as the GSI. Although our sample does not convey the statistical power for analyzing simultaneously in a multivariate model all the SCL-90 dimensions, we decided to report every category in order to explore other symptoms seldom investigated. The score of the obsessive-compulsive scale showed the greatest improvement in most analyses. Emergence of obsessive-compulsive symptoms may represent a coping strategy of OSA patients. This needs to be confirmed in future research but represents a novel perspective on the relationship of OSA and psychological outcomes.

In conclusion, the three studied factors, sleepiness, deep sleep, and hypoxia, influence the improvement of psychological symptoms with CPAP treatment in patients with severe OSA. Multivariate analysis indicates severe hypoxia as a better predictor of improvement in scores of the SCL-90 after treatment with CPAP than sleepiness and deep sleep. This supports previous

observations indicating that the influence of sleep disruption on psychological distress is supplanted by that of hypoxemia.

Acknowledgments

Research was supported by FIFE – HCPA (Brazil); Miss Carissimi is recipient of a scholarship from the Brazilian government agency Capes. Miss Fiori is recipient of a scholarship from the Brazilian government agency CNPq.

Disclosure Statement

This was not an industry-supported study. Authors have reported no financial conflicts of interest.

Abbreviations

OSA: Obstructive Sleep Apnea

SCL-90: Symptom Checklist-90-Revised

CPAP: Continuous Positive Airway Pressure

AHI: Apnea-Hypopnea Index

ESS: Epworth Sleepiness Scale

SaO₂: Arterial Oxygen Saturation

N3: Stage Non-rapid eye movement 3

GSI: Global Severity Index

ANCOVA: Analysis of covariance

BSI: Brief Symptom Inventory

REFERENCES

- American Educational Research Association, American Psychological Association, & National Council on Measurement in Education. (1999). Standards for educational and psychological testing. Washington, DC: *American Educational Research Association*.
- Bardwell W.A., Ancoli-Israel S., & Dimsdale J.E. (2007). Comparison of the effects of depressive symptoms and apnea severity on fatigue in patients with obstructive sleep apnea: A replication study. *J Affect Disord*, 97, 181-186.
- Bardwell W.A., Berry C.C., Ancoli-Israel S., & Dimsdale J.E. (1999). Psychological correlates of sleep apnea. *J Psychosom Res*, 47, 583-596.
- Bardwell W.A., Norman D., Ancoli-Israel S., Loreda J.S., Lowery A., Lim W., et al. (2007). Effects of 2-week nocturnal oxygen supplementation and continuous positive airway pressure treatment on psychological symptoms in patients with obstructive sleep apnea: a randomized placebo-controlled study. *Behav Sleep Med*, 5, 21-38.
- Beebe D.W., Groesz L., Wells C., Nichols A., & McGee K. (2003). The neuropsychological effects of obstructive sleep apnea: a meta-analysis of norm-referenced and case-controlled data. *Sleep*, 26, 298-307.
- Bixler E.O., Vgontzas A.N., Lin H.M., Calhoun S.L., Vela-Bueno A., & Kales A. (2005). Excessive daytime sleepiness in a general population sample: the role of sleep apnea, age, obesity, diabetes, and depression. *J Clin Endocrinol Metab*, 90, 4510-4515.

- Borak J., Cieslicki J.K., Koziej M., Matuszewski A., & Zielinski J. (1996). Effects of CPAP treatment on psychological status in patients with severe obstructive sleep apnoea. *J Sleep Res*, 5, 123-127.
- Chin K., Fukuhara S., Takahashi K., Sumi K., Nakamura T., Matsumoto H., et al. (2004). Response shift in perception of sleepiness in obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome before and after treatment with nasal CPAP. *Sleep*, 27, 490-493.
- Derderian S.S., Bridenbaugh R.H., & Rajagopal K.R. (1988). Neuropsychologic symptoms in obstructive sleep apnea improve after treatment with nasal continuous positive airway pressure. *Chest*, 94, 1023-1027.
- Derogatis L.R., Lipman R.S., & Covi L. (1973). SCL-90: an outpatient psychiatric rating scale-preliminary report. *Psychopharmacol Bull*, 9, 13-28.
- Derogatis L.R., Rickels K., & Rock A.F. (1976). The SCL-90 and the MMPI: a step in the validation of a new self-report scale. *Br J Psychiatry*, 128, 280-289.
- DeZee K.J., Hatzigeorgiou C., Kristo D., & Jackson J.L. (2005). Prevalence of and screening for mental disorders in a sleep clinic. *J Clin Sleep Med*, 15, 136-142.
- Gay P., Weaver T., Loube D., & Iber C. (2006). Positive Airway Pressure Task Force; Standards of Practice Committee; American Academy of Sleep Medicine. Evaluation of positive airway pressure treatment for sleep related breathing disorders in adults. *Sleep*, 29, 381-401.

- Giles T.L., Lasserson T.J., Smith B., White J., Wright J.J., & Cates C.J. (2006). Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, 3, CD001106.
- Harris M., Glozier N., Ratnavadivel R., & Grunstein R.R. (2009). Obstructive sleep apnea and depression. *Sleep Med Rev*, 13, 437-444.
- Iber C., Ancoli-Israel S., Chesson A., & Quan S.F. (2007). for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Westchester: American Academy of Sleep Medicine.
- Kakkar R.K., & Berry R.B. (2007). Positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea. *Chest*, 132, 1057-1072.
- Kingshott R.N., Vennelle M., Hoy C.J., Engleman H.M., Deary I.J., & Douglas N.J. (2000). Predictors of improvements in function outcomes with CPAP therapy. *Am J Respir Crit Care Med*, 161, 866-871.
- Lenz M.C., & Martinez D. (2007). Awakenings change results of nighttime ambulatory blood pressure monitoring. *Blood Press Monit*, 12, 9-15.
- Li H.Y., Huang Y.S., Chen N.H., Fang T.J., Liu C.Y., & Wang P.C. (2004). Mood improvement after surgery for obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*, 114, 1098-1102.
- Macey P.M., Woo M.A., Kumar R., Cross R.L., & Harper R.M. (2010). Relationship between obstructive sleep apnea severity and sleep, depression and anxiety symptoms in newly-diagnosed patients. *PLoS One*, 5, e10211.
- Marshall N.S., Barnes M., Travier N., Campbell A.J., Pierce R.J., McEvoy R.D., et al. (2006). Continuous positive airway pressure reduces daytime sleepiness in

- mild to moderate obstructive sleep apnoea: a meta-analysis. *Thorax*, 61, 430-434.
- Martinez D., & Basile B.R. (2005). Sibutramine does not worsen sleep apnea syndrome: a randomized double-blind placebo-controlled study. *Sleep Med*, 6, 467-470.
- Martinez D., Cataldo Breitenbach T., Santos Lumertz M., Lérias Alcântara D., Sicca da Rocha N., Cassol CM, et al. (2010). Repeating administration of Epworth Sleepiness Scale is clinically useful. *Sleep Breath*, 15, 763-773.
- Mediano O., Barceló A., de la Peña M., Gozal D., Agustí A., & Barbé F. (2007). Daytime sleepiness and polysomnographic variables in sleep apnoea patients. *Eur Respir J*, 30, 110-113.
- Muñoz A., Mayoralas L.R., Barbé F., Pericás J., & Agustí A.G.N. (2000). Long-term effects of CPAP on daytime functioning in patients with sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J*, 15, 676-681.
- Pillar G., & Lavie P. (1998). Psychiatric symptoms in sleep apnea syndrome: effects of gender and respiratory disturbance index. *Chest*, 114, 697-703.
- Sánchez A.I., Buéla-Casal G., Bermúdez M.P., & Casa-Maldonado F. (2001). The effects of continuous positive air pressure treatment on anxiety and depression levels in apnea patients. *Psychiatry Clin Neurosci*, 55, 641-646.
- Sánchez A.I., Martínez P., Miró E., Bardwell W.A., & Buéla-Casal G. (2009). CPAP and behavioral therapies in patients with obstructive sleep apnea: effects on daytime sleepiness, mood, and cognitive function. *Sleep Med Rev*, 13, 223-233.

- Sateia M.J. (2003). Neuropsychological impairment and quality of life in obstructive sleep apnea. *Clin Chest Med*, 24, 249-259.
- Saunamäki T., Himanen S.L., Polo O., & Jehkonen M. (2010). Executive dysfunction and learning effect after continuous positive airway pressure treatment in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Neurol*, 63, 215-220.
- Siccoli M.M., Pepperell J.C., Kohler M., Craig S.E., Davies R.J., & Stradling J.R. (2008). Effects of continuous positive airway pressure on quality of life in patients with moderate to severe obstructive sleep apnea: data from a randomized controlled trial. *Sleep*, 31, 1551-1558.
- Somers V.K., White D.P., Amin R., Abraham W.T., Costa F., Culebras A., et al. (2008). American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Stroke Council; American Heart Association Council on Cardiovascular Nursing; American College of Cardiology Foundation. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College Of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council On Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation*, 118, 1080-1111.

- Tomfohr L.M., Ancoli-Israel S., Loredó J.S., & Dimsdale J.E. (2011). Effects of continuous positive airway pressure on fatigue and sleepiness in patients with obstructive sleep apnea: data from a randomized controlled trial. *Sleep*, 34, 121-126.
- Tufik S., Santos-Silva R., Taddei J.A., & Bittencourt L.R. (2010). Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med*, 11, 441-446.
- Weaver T.E., & Grunstein R.R. (2008). Adherence to continuous positive airway pressure therapy: the challenge to effective treatment. *Proc Am Thorac Soc*, 5, 173-178.
- Yaggi H.K., Concato J., Kernan W.N., Lichtman J.H., Brass L.M., & Mohsenin V. (2005). Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. *N Engl J Med*, 353, 2034-2041.
- Yetkin O., Kunter E., & Gunen H. (2008). CPAP compliance in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath*, 12, 365-367.
- Young T., Finn L., Peppard P.E., Szklo-Coxe M., Austin D., Nieto F.J., et al. (2008). Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep*, 31, 1071-1078.
- Yue W., Hao W., Liu P., Liu T., Ni M., & Guo Q. (2003). A case-control study on psychological symptoms in sleep apnea-hypopnea syndrome. *Can J Psychiatry*, 48, 318-323.

TABELAS E FIGURAS DO ARTIGO

TABLE 1

Polysomnographic and other characteristics of patients with severe obstructive sleep apnea

	Untreated n=27	CPAP n=46	P
Gender, n			
Male/Female	23/4	43/3	0.30
Age (years)	46.9±10.5	49.8±10.3	0.26
Initial BMI	32.9±4.9	34.3±5.4	0.29
<25 Kg/m ² , n (%)	1 (3.8)	1 (2.2)	
25-30 Kg/m ² , n (%)	4 (15.4)	8 (17.4)	
>30 Kg/m ² , n (%)	22 (80.8)	37 (80.4)	
BMI at follow-up	33.4±5.0	33.6±4.9	0.85
<25 Kg/m ² , n (%)	1 (3.7)	1 (2.2)	
25-30 Kg/m ² , n (%)	6 (22.2)	13 (28.3)	
>30 Kg/m ² , n (%)	20 (74.1)	32 (69.6)	
CPAP			
Time using, n (%)			
2-3 months	--	2 (4)	
3-4 months	--	5 (11)	
5-6 months	--	7 (15)	
>6months	--	32 (70)	
Days using, n (%)			
1-4 days/week	--	4 (9)	
5-6 days/week	--	7 (15)	
>6 days/week	--	35 (76)	
Hours using, n (%)			
1-4 hours/Day	--	8 (17)	
5-6 hours/Day	--	16 (35)	
7-8 hours/Day	--	22 (48)	
ESS before	13.5±5.1	15.5±4.8	0.09
ESS after	14.6±5.6	9.2±4.9	<0.001
Polysomnographic data			
AHI (/h)	73.1±13	77.8±14.6	0.18
Lowest SaO ₂ (%)	69.4±15.3	66.3±11.1	0.33
Sleep efficiency (%)	87.1±8.8	84.5±10.4	0.27
Total sleep time (min)	412.2±52.2	392.5±54.6	0.14
Sleep latency (min)	16.3±16.4	17.3±17.7	0.81
Stage N3 (min)	20.6±19.42	14.6±21.9	0.24

Values are means and standard deviation; BMI, body mass index; kg/m², weight/height²; CPAP, Continuous positive airway pressure; ESS, Epworth Sleepiness Scale; AHI, Apnea-hypopnea index; SaO₂, Arterial oxygen saturation; statistically significant difference is in bold type (P<0.05).

TABLE 2

Comparison of the SCL-90 scores between untreated and CPAP-treated groups at baseline and at follow-up.

SCL-90 scores	Untreated			CPAP			Untreated vs CPAP P for at Baseline ¹
	Baseline (n=27)	Follow-up (n=27)	P for time paired	Baseline (n=46)	Follow-up (n=46)	P for time paired	
Somatization	0.62±0.08	0.78±0.14	0.141	0.76±0.10	0.56±0.09	0.043	0.347
Obsessive-compulsive	0.68±0.11	0.84±0.15	0.209	0.86±0.11	0.62±0.08	0.009	0.258
Interpersonal sensitivity	0.37±0.09	0.49±0.11	0.274	0.57±0.10	0.40±0.09	0.017	0.154
Depression	0.56±0.08	0.64±0.11	0.429	0.65±0.09	0.53±0.08	0.069	0.455
Anxiety	0.43±0.08	0.64±0.11	0.765	0.43±0.08	0.33±0.07	0.128	0.997
Hostility	0.53±0.10	0.71±0.13	0.169	0.60±0.10	0.42±0.10	0.048	0.622
Phobic anxiety	0.16±0.05	0.24±0.08	0.341	0.25±0.05	0.16±0.05	0.132	0.299
Paranoid ideation	0.43±0.13	0.51±0.12	0.546	0.47±0.08	0.33±0.07	0.049	0.784
Psychoticism	0.26±0.11	0.34±0.09	0.506	0.29±0.06	0.17±0.03	0.028	0.809
Additional items	0.82±0.11	0.95±0.14	0.299	0.82±0.09	0.64±0.09	0.040	0.986
Global Severity Index	0.49±0.07	0.60±0.10	0.259	0.58±0.07	0.43±0.07	0.009	0.422
Positive Symptom Total	28.67±3.44	31.22±3.87	0.551	30.85±2.82	24.83±3.19	0.003	0.632
Positive Symptom Distress Index	1.49±0.08	1.48±0.10	0.910	1.54±0.07	1.48±0.10	0.050	0.636

Means and standard error in Symptom Checklist-90-Revised (SCL-90) scores initial and at follow-up between Untreated and CPAP-treated groups; Significant in Paired-Samples T Test for $P < 0.05$; ¹Independent-Samples T Test between Untreated vs CPAP-treated groups baseline; statistically significant difference is in bold type ($P < 0.05$).

TABLE 3

Comparison of the differences between SCL-90 scores of the untreated and CPAP-treated patients baseline and at follow-up, in groups defined by sleepiness severity.

SCL-90 scores	ESS ≤12			ESS >12		
	Untreated n=14	CPAP n=10	P	Untreated n=13	CPAP n=36	P
SOM	-0.14±0.52	-0.15±0.47	0.495	-0.16±0.56	-0.11±0.67	0.029
OC	-0.16±0.58	-0.12±0.37	0.971	-0.20±0.71	-0.11±0.64	0.005
IS	-0.11±0.40	-0.19±0.60	0.347	-0.19±0.67	-0.07±0.45	0.013
DEP	-0.16±0.60	-0.12±0.38	0.836	-0.15±0.54	-0.08±0.47	0.082
ANX	-0.10±0.37	-0.12±0.37	0.256	-0.17±0.61	-0.07±0.44	0.052
HOST	-0.13±0.47	-0.15±0.47	0.679	-0.22±0.80	-0.10±0.62	0.005
PA	-0.08±0.32	-0.13±0.42	0.292	-0.14±0.52	-0.06±0.36	0.116
PI	-0.17±0.63	-0.08±0.26	0.925	-0.19±0.69	-0.08±0.51	0.026
PSY	-0.11±0.40	-0.08±0.25	0.525	-0.23±0.82	-0.06±0.36	0.378
ADI	-0.16±0.59	-0.16±0.49	0.368	-0.20±0.71	-0.10±0.58	0.044
GSI	-0.11±0.41	-0.09±0.29	0.713	-0.15±0.56	-0.07±0.41	0.009
PST	-6.09±22.78	-5.13±16.22	0.786	-5.65±20.37	-1.98±11.88	0.018
PSDI	-0.13±0.46	-0.10±0.32	0.424	-0.13±0.47	-0.12±0.72	0.353

Data are means and standard errors of the differences between baseline and at follow-up. Significance in independent-samples T Test for $P < 0.05$ is in bold type. Abbreviations: ESS, Epworth Sleepiness Scale; Continuous positive airway pressure, CPAP; SOM, Somatization; OC, Obsessive-compulsive; IS, Interpersonal sensitivity; DEP, Depression; ANX, Anxiety; HOST, Hostility; PA, Phobic anxiety; PI, Paranoid ideation; PSY, Psychoticism; ADI, Additional items; GSI, Global Severity Index; PST, Positive Symptom Total; PSDI, Positive Symptom Distress Index.

TABLE 4

Comparison of the differences between SCL-90 scores of the untreated and CPAP-treated patients baseline and at follow-up, in groups defined by Stage N3 quantity.

SCL-90 scores	Stage N3 >0min			Stage N3 =0min		
	Untreated n=19	CPAP n=19	P	Untreated n=08	CPAP n=27	P
SOM	0.12±0.50	0.08±0.36	0.119	0.12±0.50	0.15±0.77	0.072
OC	0.14±0.63	0.12±0.52	0.217	0.14±0.63	0.13±0.66	0.007
IS	0.11±0.47	0.12±0.52	0.291	0.26±0.73	0.09±0.45	0.025
DEP	0.14±0.63	0.09±0.37	0.229	0.14±0.63	0.10±0.51	0.166
ANX	0.12±0.50	0.11±0.49	0.795	0.12±0.50	0.08±0.40	0.038
HOST	0.11±0.46	0.17±0.75	0.408	0.11±0.46	0.09±0.48	0.006
PA	0.07±0.29	0.06±0.26	0.186	0.07±0.29	0.08±0.44	0.118
PI	0.14±0.59	0.13±0.56	0.535	0.14±0.59	0.08±0.40	0.109
PSY	0.13±0.58	0.09±0.41	0.260	0.13±0.58	0.06±0.29	0.376
ADI	0.17±0.75	0.14±0.60	0.464	0.17±0.75	0.10±0.53	0.013
GSI	0.11±0.46	0.08±0.36	0.220	0.11±0.46	0.08±0.41	0.012
PST	5.03±21.93	2.53±11.03	0.560	5.03±21.93	2.80±14.56	0.002
PSDI	0.11±0.46	0.09±0.41	0.475	0.11±0.46	0.77±0.14	0.549

Data are means and standard errors of the differences between initial and at follow-up. Significance in independent-samples T Test for $P < 0.05$ is in bold type. Abbreviations: Continuous positive airway pressure, CPAP; SOM, Somatization; OC, Obsessive-compulsive; IS, Interpersonal sensitivity; DEP, Depression; ANX, Anxiety; HOST, Hostility; PA, Phobic anxiety; PI, Paranoid ideation; PSY, Psychoticism; ADI, Additional items; GSI, Global Severity Index; PST, Positive Symptom Total; PSDI, Positive Symptom Distress Index.

TABLE 5

Comparison of the differences between SCL-90 scores of the untreated and CPAP-treated patients baseline and at follow-up, in groups defined by severity of oxygen saturation.

SCL-90 scores	SaO ₂ below 90% <60 min			SaO ₂ below 90% ≥60 min		
	Untreated n=11	CPAP n=16	P	Untreated n=16	CPAP n=30	P
SOM	-0.05±0.09	-0.14±0.15	0.661	0.30±0.15	-0.22±0.12	0.012
OC	-0.10±0.14	-0.19±0.10	0.605	0.34±0.18	-0.27±0.13	0.007
IS	-0.16±0.14	-0.15±0.10	0.954	0.31±0.14	-0.19±0.10	0.004
DEP	-0.17±0.11	-0.12±0.10	0.735	0.27±0.15	-0.13±0.09	0.023
ANX	-0.13±0.17	-0.15±0.11	0.912	0.14±0.11	-0.07±0.08	0.135
HOST	-0.14±0.07	-0.26±0.16	0.539	0.40±0.11	-0.14±0.11	0.012
PA	-0.09±0.05	-0.01±0.08	0.431	0.11±0.13	-0.12±0.07	0.022
PI	-0.10±0.11	-0.16±0.10	0.659	0.11±0.20	-0.13±0.09	0.099
PSY	-0.21±0.20	-0.17±0.10	0.845	0.28±0.13	-0.09±0.05	0.018
ADI	-0.05±0.20	-0.05±0.14	0.982	0.26±0.15	-0.24±0.10	0.008
GSI	-0.13±0.11	-0.14±0.08	0.908	0.27±0.12	-0.16±0.08	0.004
PST	-6.82±3.28	-4.88±1.89	0.588	9.00±6.36	-6.63±2.80	0.012
PSDI	-0.25±0.12	-0.12±0.14	0.496	0.16±0.10	-0.23±0.13	0.049

Data are means and standard errors of the differences between initial and at follow-up. Significance in independent-samples T Test for $P < 0.05$ is in bold type. Abbreviations: Continuous positive airway pressure, CPAP; arterial oxygen saturation, SaO₂; SOM, Somatization; OC, Obsessive-compulsive; IS, Interpersonal sensitivity; DEP, Depression; ANX, Anxiety; HOST, Hostility; PA, Phobic anxiety; PI, Paranoid ideation; PSY, Psychoticism; ADI, Additional items; GSI, Global Severity Index; PST, Positive Symptom Total; PSDI, Positive Symptom Distress Index.

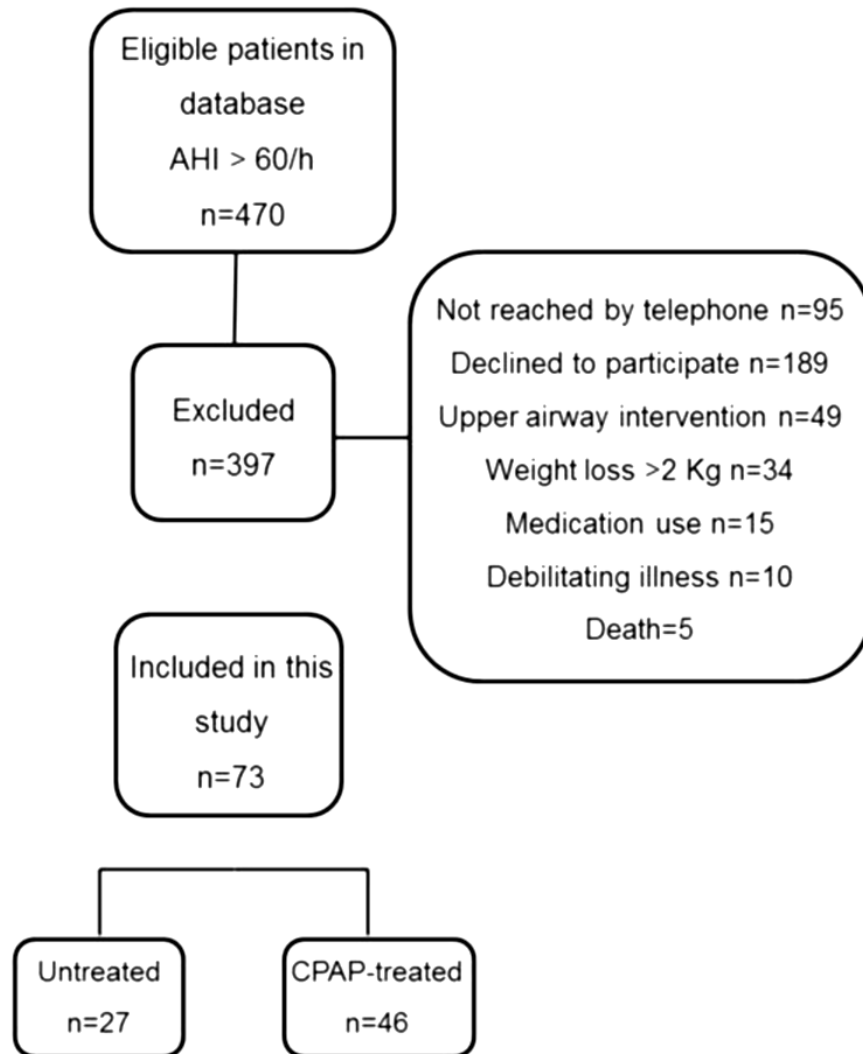


Fig. 1. Flowchart of the study protocol

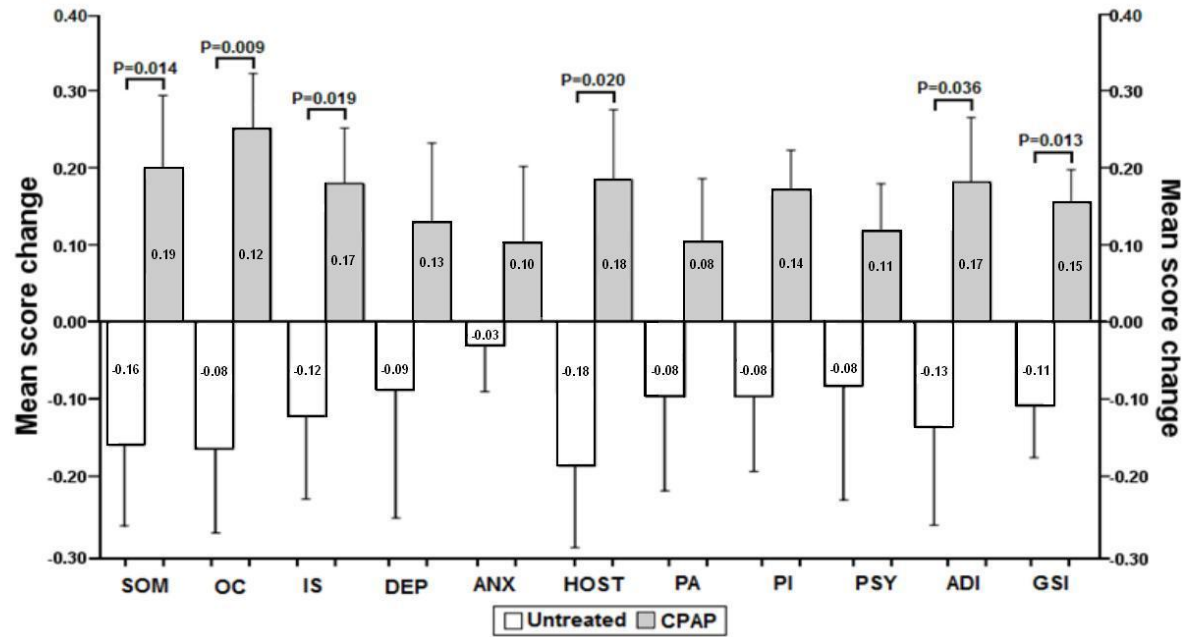


Fig. 2. Comparison of the differences between SCL-90 scores of the untreated and CPAP-treated patients at initial and follow-up assessments; Values are expressed as mean and one standard error of mean; Statistically significant differences ($P < 0.05$); CPAP; Continuous positive airways pressure; SOM, Somatization; OC, Obsessive-compulsive; IS, Interpersonal sensitivity; DEP, Depression; ANX, Anxiety; HOST, Hostility; PA, Phobic anxiety; PI, Paranoid ideation; PSY, Psychoticism; ADI, Additional items; GSI, Global Severity Index.

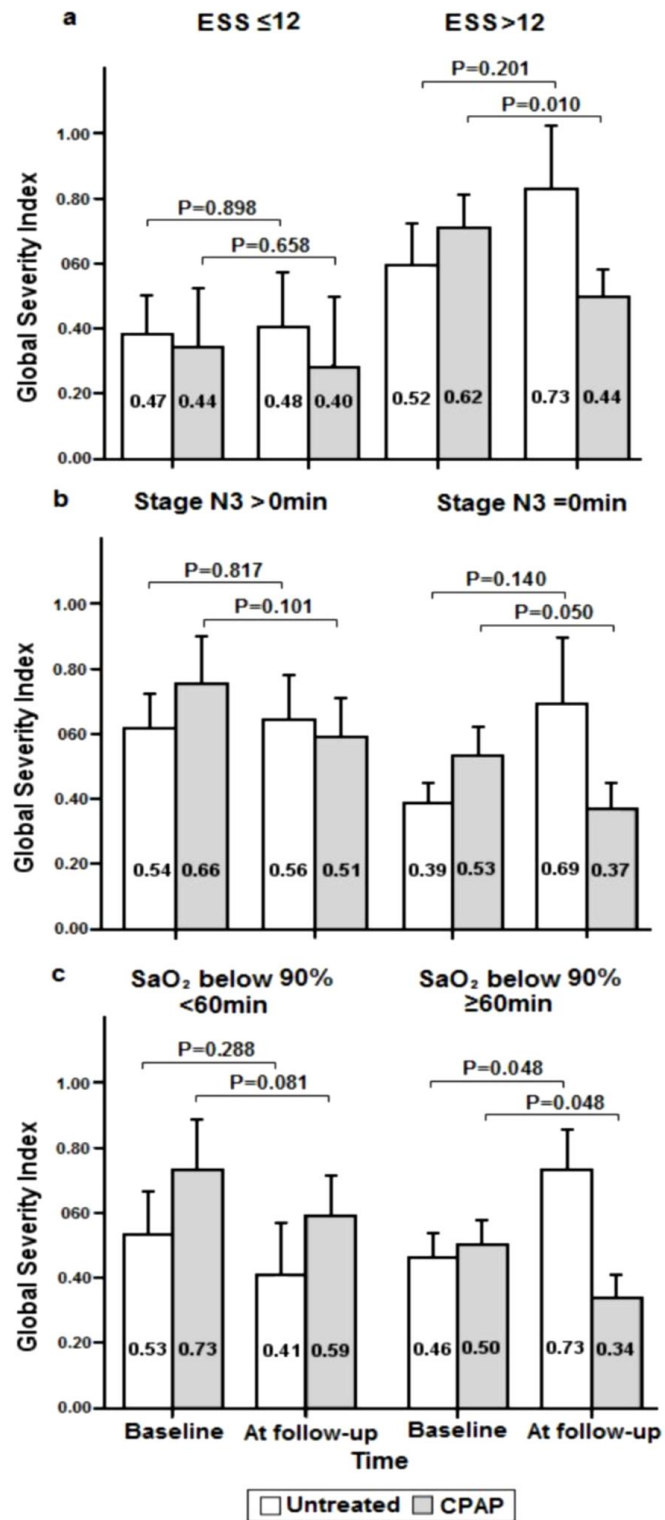


Fig. 3. Means and one standard error of mean at baseline and at follow-up Global Severity Index (GSI) of the untreated and continuous positive airway pressure (CPAP)-treated patients divided by the score of Epworth Sleepiness Scale (ESS) (panel a), by the amount of N3 sleep (panel b), and by the time with oxygen saturation below 90% (panel c). Significance established by paired-samples T Test ($P < 0.05$).

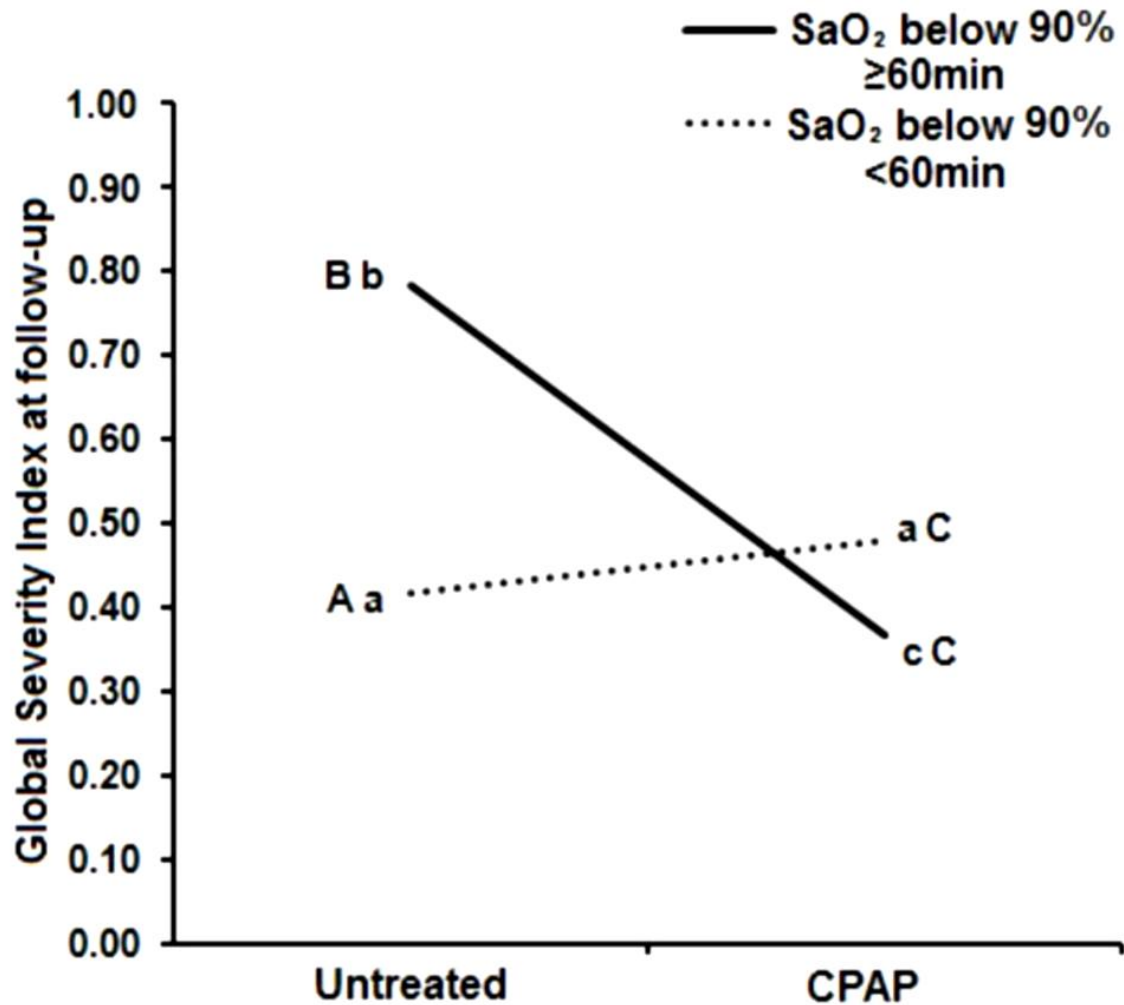


Fig. 4. Estimated marginal means of Global Severity Index (GSI) at follow-up in untreated and continuous positive airway pressure (CPAP)-treated patients in the two hypoxia groups. Baseline GSI entered in the model is fixed at the 0.55. Pairwise comparison between a and a ($P=0.66$); A and B ($P=0.01$); B and C ($P<0.001$); and C and C ($P=0.33$). Interaction was observed between CPAP-use groups and severe hypoxia subgroups ($P=0.009$). Significance established by ANCOVA model.

CONSIDERAÇÕES GERAIS

De acordo com nossos objetivos, os achados sinalizam que:

- Observou-se ocorrência de sintomas psicológicos pelo SCL-90-R em pacientes que realizam polissonografia basal, compatível com o já demonstrado em outros estudos.
- Após pelo menos dois meses de seguimento, os resultados do SCL-90-R em pacientes não tratados com CPAP demonstraram leve piora em todas as escalas.
- Pacientes tratados com CPAP apresentaram redução significativa de sintomas psicológicos em sete das dez dimensões do SCL-90-R.
- A diferença entre as médias dos escores no basal e no seguimento de pacientes tratados e sem tratamento foi significativamente maior em cinco das dez dimensões e no IGS do SCL-90-R.
- Ao examinar os mecanismos de sintomas psicológicos na SAOS, o uso de CPAP causa maior redução de sintomas em pacientes mais hipóxicos, privados de sono profundo e sonolentos.
- A hipóxia na polissonografia basal foi o melhor preditor de melhora nos escores do SCL-90-R após o tratamento com CPAP, em análise multivariada.

Os achados acima descritos precisam ser confirmados em pesquisas futuras, mas aumentam o conhecimento sobre a relação entre AOS, hipóxia e sintomas psicológicos. O estudo confirmou a eficácia do tratamento com CPAP na redução dos sintomas psicológicos de pacientes com apneia grave. Contudo esta relação e os mecanismos envolvidos nessa melhora ainda devem ser melhor explorados.

ANEXOS

Anexo 1 - SCL-90-R

LISTA DE VERIFICAÇÃO DE SINTOMAS LVS-90

INSTRUÇÕES

Esta é uma lista de queixas e problemas que às vezes as pessoas têm. Leia cuidadosamente cada uma delas e marque o quadradinho numerado que melhor descreve **QUANTO DESCONFORTO ESTE PROBLEMA LHE CAUSOU NA ÚLTIMA SEMANA, ATÉ HOJE**. Marque apenas um quadradinho para cada problema e não salte nenhum. Se mudar de idéia apague bem o quadradinho errado.

O QUANTO VOCÊ TEM SOFRIDO POR:

1. Dores de cabeça.
2. Nervosismo ou conflito interior.
3. Pensamentos desagradáveis repetitivos, que não deixam sua mente.
4. Fraqueza ou tontura.
5. Perda de interesse ou prazer sexual.
6. Sentir-se criticado pelos outros.
7. Idéias de que outra pessoa pode controlar seus pensamentos.
8. Sentir que os outros têm culpa pela maioria dos seus problemas.
9. Dificuldade em lembrar as coisas.
10. Preocupações com sujeira ou descuido.
11. Sentir-se facilmente incomodado ou irritado.
12. Dores no coração ou peito.
13. Sentir medo em espaços abertos ou de sair nas ruas.
14. Sentir-se com pouca energia ou mais lento.
15. Pensamentos de acabar com sua vida.
16. Ouvir vozes que outras pessoas não ouvem.
17. Tremores.
18. Sentir que a maioria das pessoas não são de confiança.
19. Pouco apetite.
20. Chorar facilmente.
21. Sentir-se tímido ou pouco à vontade com as pessoas do sexo oposto.
22. Sentir-se como se estivesse sendo encurralado ou pego.
23. Assustar-se, de repente, sem razão.
24. Explosões de mau humor que você não pode controlar.
25. Sentir medo de sair de casa sozinho.
26. Culpar-se pelas coisas.
27. Dores nas costas.
28. Sentir-se bloqueado para terminar as coisas.
29. Sentir-se sozinho.
30. Sentir-se na fossa.
31. Preocupar-se demais com as coisas.

	N E M	U M	P O U C O	M O D E R A D A M E N T E	M U I T O	M U I T Í S S I M O
1.						
2.						
3.						
4.						
5.						
6.						
7.						
8.						
9.						
10.						
11.						
12.						
13.						
14.						
15.						
16.						
17.						
18.						
19.						
20.						
21.						
22.						
23.						
24.						
25.						
26.						
27.						
28.						
29.						
30.						
31.						

32. Não sentir interesse em coisa alguma.
33. Sentir-se amedrontado.
34. Seus sentimentos serem facilmente feridos.
35. Outras pessoas estarem a par de seus pensamentos íntimos.
36. Sentir que os outros não entendem você ou são insensíveis.
37. Sentir que as pessoas são pouco amigáveis ou não gostam de você.
38. Ter de fazer as coisas bem devagar para assegurar-se que está certo.
39. Coração batendo ou acelerado.
40. Náuseas ou estômago embrulhado.

32.				
33.				
34.				
35.				
36.				
37.				
38.				
39.				
40.				

Copyright © 1975 NCS Pearson, Inc. Todos os direitos reservados.

Adaptado e reproduzido com autorização de SCL-90-R test. Copyright © 1975 Leonard R. Derogatis, PhD.

SCL-90-R® é uma marca registrada de Leonard R. Derogatis, PhD.

O QUANTO VOCÊ TEM SOFRIDO POR:

41. Sentir-se inferior aos outros.
42. Dolorimento em seus músculos.
43. Sentir que os outros estão observando ou falando de você.
44. Dificuldade para dormir.
45. Ter de conferir e reconferir o que você faz.
46. Dificuldade em tomar decisões.
47. Sentir medo de andar em transporte público.
48. Dificuldade em respirar.
49. Ataques de calor ou frio.
50. Ter de evitar coisas, lugares ou atividades que amedrontam você.
51. Sua mente dar “brancos”.
52. Dormência ou formigamento em partes de seu corpo.
53. Ter um nó na garganta.
54. Sentir-se sem esperança sobre o futuro.
55. Dificuldade em se concentrar.
56. Sentir fraqueza em partes de seu corpo.
57. Sentir-se tenso ou incapaz de desligar.
58. Braços e pernas pesados.
59. Pensar em morte ou que vai morrer.
60. Comer demais.
61. Sentir-se mal quando as pessoas estão olhando ou falando sobre você.
62. Ter pensamentos que não são os seus.
63. Ter desejo intenso de bater, machucar ou ferir alguém.
64. Acordar cedo demais de manhã.
65. Ter que repetir as mesmas ações como tocar, contar ou lavar.
66. Sono que é inquieto ou perturbado.
67. Ter desejo intenso de quebrar ou esmagar coisas.

	N E M	U M	P O U C O	M O D E R A D A M E N T E	M U I T O	M U I T Í S I M O
41.						
42.						
43.						
44.						
45.						
46.						
47.						
48.						
49.						
50.						
51.						
52.						
53.						
54.						
55.						
56.						
57.						
58.						
59.						
60.						
61.						
62.						
63.						
64.						
65.						
66.						
67.						

68.	Ter idéias ou crenças de que os outros não compartilham.	68.					
69.	Sentir-se muito preocupado com o que os outros pensam de você.	69.					
70.	Sentir-se mal em multidões, tais como em shoppings ou cinemas.	70.					
71.	Sentir que tudo é um esforço.	71.					
72.	Ataques de terror ou pânico.	72.					
73.	Sentir-se mal em comer ou beber em público.	73.					
74.	Envolver-se em frequentes discussões.	74.					
75.	Sentir-se nervoso quando você é deixado sozinho.	75.					
76.	Os outros não darem crédito às suas realizações.	76.					
77.	Sentir-se só mesmo quando você está acompanhado.	77.					
78.	Sentir-se tão inquieto que não consegue ficar sentado parado.	78.					
79.	Sentir-se sem valor.	79.					
80.	Sentir que algo ruim está para acontecer com você.	80.					
81.	Gritar ou atirar coisas.	81.					
82.	Medo de desmaiar em público.	82.					
83.	Sensação de que as pessoas tirarão vantagem de você, se você deixar.	83.					
84.	Ter pensamentos sobre sexo que o incomodam muito.	84.					
85.	Ideia de que você deveria ser punido por seus pecados.	85.					
86.	Pensamentos e imagens assustadores.	86.					
87.	Ideia de que algo sério está errado em seu corpo.	87.					
88.	Nunca sentir-se íntimo de outra pessoa.	88.					
89.	Sentimentos de culpa.	89.					
90.	Ideia de que algo está errado com sua mente.	90.					

Copyright © 1975 NCS Pearson, Inc. Todos os direitos reservados.

Adaptado e reproduzido com autorização de SCL-90-R test. Copyright © 1975 Leonard R. Derogatis, PhD.
SCL-90-R® é uma marca registrada de Leonard R. Derogatis, PhD.

Anexo 2 – Escala de Sonolência de Epworth

Nome:

Data:

ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH

Nas situações abaixo, qual a chance de você passar por um cochilo, mesmo breve, ou adormecer, não apenas se sentir cansado(a)?

Isto se refere ao seu modo de vida usual em tempos recentes.

Mesmo que você não tenha vivido estas situações recentemente, tente imaginar como elas afetariam você, e marque a resposta que melhor mostraria sua probabilidade de cochilar.

- 0 – Nunca cochilaria
- 1 – Chance pequena de cochilar
- 2 – Chance média de cochilar
- 3 – Chance alta de cochilar

0-Nunca <input type="radio"/> 1-Pequena <input type="radio"/> 2-Média <input type="radio"/> 3-Alta <input type="radio"/>	Sentado e lendo
0-Nunca <input type="radio"/> 1-Pequena <input type="radio"/> 2-Média <input type="radio"/> 3-Alta <input type="radio"/>	Assistindo TV
0-Nunca <input type="radio"/> 1-Pequena <input type="radio"/> 2-Média <input type="radio"/> 3-Alta <input type="radio"/>	Sentado inativo em lugar público como sala de espera, reunião, igreja, aula
0-Nunca <input type="radio"/> 1-Pequena <input type="radio"/> 2-Média <input type="radio"/> 3-Alta <input type="radio"/>	Como passageiro em carro, ônibus ou avião, por uma hora sem parar
0-Nunca <input type="radio"/> 1-Pequena <input type="radio"/> 2-Média <input type="radio"/> 3-Alta <input type="radio"/>	Naqueles dias em que você tem tempo de deitar para descansar à tarde
0-Nunca <input type="radio"/> 1-Pequena <input type="radio"/> 2-Média <input type="radio"/> 3-Alta <input type="radio"/>	Sentado e conversando com alguém
0-Nunca <input type="radio"/> 1-Pequena <input type="radio"/> 2-Média <input type="radio"/> 3-Alta <input type="radio"/>	Sentado, calmamente, após almoço sem álcool
0-Nunca <input type="radio"/> 1-Pequena <input type="radio"/> 2-Média <input type="radio"/> 3-Alta <input type="radio"/>	Em um carro, enquanto pára por alguns minutos no trânsito

OBRIGADO POR SUA COOPERAÇÃO!

Anexo 3 – Roteiro de entrevista via telefone

Bom dia (tarde, noite), meu nome é Alicia Carissimi, sou Psicóloga, aluna de mestrado da UFRGS. Estou ligando porque o(a) senhor(a) fez polissonografia na Clínica do Sono, e teve apneias do sono. Estamos fazendo uma pesquisa sobre apneia. A pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética do Hospital de Clínicas e eu preciso gravar a nossa conversa. O senhor concorda? O senhor está em tratamento para a apneia do sono? Há quanto tempo? Toma algum outro remédio? Tem alguma outra doença?

Esta pesquisa vai analisar seus problemas desde aquela época do exame (antes e após o CPAP). O senhor(a) vai responder ao mesmo questionário respondido na Clínica do Sono no dia da polissonografia.

Agora vou ler um termo de consentimento que explica sobre a pesquisa, os benefícios e riscos envolvidos (Lê-se o termo).

Após ler o termo...

Agora que o(a) senhor(a) aceitou participar terá acesso às perguntas da pesquisa. O(a) senhor(a) tem acesso à internet para eu lhe enviar a senha de acesso para responder o questionário no site onde está o questionário da pesquisa?

Qual o seu e-mail?

Não tendo e-mail nem Internet, posso lhe enviar pelo Correio. O senhor responderia o questionário no papel? Se preferir, o senhor poderá vir até o Hospital de Clínicas para responder aos questionários.

Porto Alegre, ____ de _____ de 2011.

Anexo 4 - Termos de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – SEM TRATAMENTO

Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Pesquisador: Alicia Carissimi

Orientador: Dr. Denis Martinez

Examinando os mecanismos de sintomas psicológicos através do SCL-90-R em pacientes com apneia do sono grave

Você está sendo convidado(a) a participar desta pesquisa que objetiva analisar a manifestação de queixas e problemas antes e após o uso de CPAP, apesar de você não estar em tratamento para apneia do sono. Apneia do sono são pausas na respiração enquanto a pessoa dorme. Você se submeterá aos mesmos procedimentos que o grupo em tratamento usando o CPAP.

PROCEDIMENTOS: Sua participação, se aceitar participar do estudo, envolverá responder no seu computador questionários padronizados, com duração de 15 a 30 minutos. Se você preferir, poderá comparecer ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) para realizar uma entrevista ou receber pelo Correio e preencher os mesmos questionários.

RISCOS E DESCONFORTOS: O projeto não envolve risco. O único desconforto é ter que expor seus sentimentos e ter que relatar se está roncando enquanto dorme. Se você acha isso muito constrangedor poderá preferir não participar desse estudo. Os questionários exigem de 15 a 30 minutos para preencher e pessoas muito ocupadas poderão preferir não participar.

BENEFÍCIOS: Conhecer detalhes da relação entre queixas e problemas que você possa apresentar e as dificuldades psicológicas causadas pela apneia do sono, poderá ajudar os médicos a melhorar os cuidados de pessoas com apneia do sono, o que pode vir a beneficiá-lo no futuro.

CONFIDENCIALIDADE: Seus resultados serão utilizados apenas para estatísticas e seu nome não será divulgado. As ligações serão gravadas e ninguém mais, além da equipe de pesquisadores, terá acesso a seus dados. Se você optar por responder os questionários no HCPA ou por e-mail, ficará com uma via deste documento.

VOLUNTARIEDADE E POSSIBILIDADE DE ABANDONO: A participação no estudo é voluntária, não havendo obrigação sua de ingressar no mesmo. Além disso, mesmo que aceite agora e depois desista, você poderá abandonar a pesquisa a qualquer momento e pedir que não utilizem os seus questionários. Se sair da pesquisa, nada irá lhe acontecer de desfavorável.

CUSTOS ADICIONAIS: A participação no estudo não acarreta custo de qualquer espécie.

CONTATO: Se você tiver qualquer dúvida relacionada a este estudo, poderá entrar em contato com a pesquisadora Alicia Carissimi pelo fone 9207-5063, com o orientador Prof. Denis Martinez, pelo telefone 3359-8289 no Serviço de Cardiologia do HCPA, ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital, telefone 3359-8304. Assim sendo, pedimos sua colaboração e agradecemos.

Você confirma que entendeu a proposta desta pesquisa, os procedimentos do estudo e os possíveis riscos e desconfortos, bem como os possíveis benefícios foram bem explicados?

ACEITAÇÃO:

Você concorda em participar do estudo?

Sim () Não ()

NOME: _____

Data: __/__/__

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – COM TRATAMENTO

Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Pesquisador: Alicia Carissimi

Orientador: Dr. Denis Martinez

Examinando os mecanismos de sintomas psicológicos através do SCL-90-R em pacientes com apneia do sono grave

Você está sendo convidado(a) a participar desta pesquisa que objetiva analisar a manifestação de queixas e problemas antes e após o uso de CPAP, aparelho utilizado para o tratamento da apneia do sono. Apneia do sono são pausas na respiração enquanto a pessoa dorme.

PROCEDIMENTOS: Sua participação, se aceitar participar do estudo, envolverá responder no seu computador questionários padronizados, com duração de 15 a 30 minutos. Se você preferir, poderá comparecer ao Hospital de Clínicas de Porto Alegre(HCPA) para realizar uma entrevista ou receber pelo Correio e preencher os mesmos questionários.

RISCOS E DESCONFORTOS: O projeto não envolve risco. O único desconforto é ter que expor seus sentimentos e ter que relatar se está roncando enquanto dorme. Se você acha isso muito constrangedor poderá preferir não participar desse estudo. Os questionários exigem de 15 a 30 minutos para preencher e pessoas muito ocupadas poderão preferir não participar.

BENEFÍCIOS: Conhecer detalhes da relação entre queixas e problemas que você possa apresentar e as dificuldades psicológicas causadas pela apneia do sono, poderá ajudar os médicos a melhorar os cuidados de pessoas com apneia do sono, o que pode vir a beneficiá-lo no futuro.

CONFIDENCIALIDADE: Seus resultados serão utilizados apenas para estatísticas e seu nome não será divulgado. As ligações serão gravadas e ninguém mais, além da equipe de pesquisadores, terá acesso a seus dados. Se você optar por responder os questionários no HCPA ou por e-mail, ficará com uma via deste documento.

VOLUNTARIEDADE E POSSIBILIDADE DE ABANDONO: A participação no estudo é voluntária, não havendo obrigação sua de ingressar no mesmo. Além disso, mesmo que aceite agora e depois desista, você poderá abandonar a pesquisa a qualquer momento e pedir que não utilizem os seus questionários. Se sair da pesquisa, nada irá lhe acontecer de desfavorável.

CUSTOS ADICIONAIS: A participação no estudo não acarreta custo de qualquer espécie.

CONTATO: Se você tiver qualquer dúvida relacionada a este estudo, poderá entrar em contato com a pesquisadora Alicia Carissimi pelo fone 9207-5063, com o orientador Prof. Denis Martinez, pelo telefone 3359-8289, no Serviço de Cardiologia

do HCPA, ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital, telefone 3359-8304. Assim sendo, pedimos sua colaboração e agradecemos.

Você confirma que entendeu a proposta desta pesquisa, os procedimentos do estudo e os possíveis riscos e desconfortos, bem como os possíveis benefícios foram bem explicados?

ACEITAÇÃO:

Você concorda em participar do estudo?

Sim () Não ()

NOME: _____

Data: __/__/__