

**DIEGO MUNDURUCA DOMINGUES**

**Avaliação do impacto de diferentes metodologias na  
identificação de dessaturações de oxigênio em  
indivíduos adultos submetidos à polissonografia**

São Paulo  
2022

**DIEGO MUNDURUCA DOMINGUES**

**Avaliação do impacto de diferentes metodologias na  
identificação de dessaturações de oxigênio em  
indivíduos adultos submetidos à polissonografia**

Versão Corrigida

Dissertação apresentada à Escola  
Politécnica da Universidade de São  
Paulo para obtenção do título de  
Mestre em Ciências.

São Paulo  
2022

**DIEGO MUNDURUCA DOMINGUES**

**Avaliação do impacto de diferentes metodologias na  
identificação de dessaturações de oxigênio em  
indivíduos adultos submetidos à polissonografia**

Versão Corrigida

Dissertação apresentada à Escola  
Politécnica da Universidade de São  
Paulo para obtenção do título de  
Mestre em Ciências.

Área de Concentração:  
Engenharia Biomédica

Orientador:  
Prof. Dr. Henrique Takachi Moriya

São Paulo  
2022

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Este exemplar foi revisado e corrigido em relação à versão original, sob responsabilidade única do autor e com a anuência de seu orientador.

São Paulo, 04 de abril de 2022

Assinatura do autor: Diego Mudanca Domingues

Assinatura do orientador: Henrique J. Moriya

#### Catálogo-na-publicação

Domingues, Diego

Avaliação do impacto de diferentes metodologias na identificação de dessaturações de oxigênio em indivíduos adultos submetidos à polissonografia / D. Domingues -- versão corr. -- São Paulo, 2022.

75 p.

Dissertação (Mestrado) - Escola Politécnica da Universidade de São Paulo. Departamento de Engenharia de Telecomunicações e Controle.

1.Apneia Obstrutiva do Sono 2.Dessaturação de oxigênio 3.Variabilidade no IDO I.Universidade de São Paulo. Escola Politécnica. Departamento de Engenharia de Telecomunicações e Controle II.t.

À minha avó Walderlice e  
prima/irmã Renata.

# AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer aos meus pais e irmã por todo o apoio, por investirem na minha educação, por tudo que me ensinaram e por todo o amor. Sem a dedicação de vocês, nada disso teria sido possível. Vocês foram essenciais durante toda essa caminhada, são minha eterna fonte de inspiração e sou muito feliz em ter uma família como vocês.

À minha namorada Bruna, pela compreensão em momentos que não pude estar presente, por abdicar de momentos de descanso para me ajudar, por ser minha grande companheira e por tudo mais que você faz por mim com tanto carinho. Suas revisões de texto neste trabalho, assim como toda a ajuda nos momentos que me ouviu e me ajudou organizar minhas ideias, me ajudaram muito. Por isso considero que este trabalho também é seu.

Ao professor Henrique, por todo o apoio que começou na iniciação científica durante a graduação e que se estende até hoje. Sua paciência e dedicação como orientador é um exemplo e inspiração para mim. Obrigado pela confiança em meu trabalho.

Ao Tácito, Geraldo e Filipe por permitirem que eu utilizasse dados proprietários da empresa para a realização deste trabalho.

A todos os professores que contribuíram na minha formação acadêmica, seja no colégio ou na universidade.

A todos meus amigos que me apoiaram durante esse trabalho, dividindo ideias e opiniões e pelos momentos de diversão que foram tão fundamentais durante a pandemia.

Por fim, a todos os envolvidos direta ou indiretamente que contribuíram para a realização deste trabalho.

*“Nunca ande pelo caminho traçado,  
pois ele conduz somente até onde os ou-  
tros já foram.”*

(Alexander Graham Bell)

# RESUMO

A Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) é uma síndrome respiratória caracterizada por episódios de obstrução das vias aéreas superiores. Tais obstruções provocam eventos de dessaturação de oxigênio, os quais podem ser identificados pela análise da oximetria e utilizados para diagnóstico desta patologia. Estes eventos possuem uma definição rasa e pouco precisa, tanto em manuais como na maior parte da literatura. Assim, é possível encontrar trabalhos ou até mesmo softwares comerciais que realizam a identificação de eventos de dessaturação utilizando metodologias desiguais. Desta forma, este trabalho busca avaliar se diferentes metodologias para o cálculo de eventos de dessaturação de oxigênio causam impacto no valor do Índice de Dessaturação de Oxigênio (IDO) e no próprio diagnóstico de AOS. Foram analisados dados de 304 pacientes adultos que realizaram polissonografia (S7000, Embla Systems, EUA) no Laboratório do Sono do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo. Simultaneamente, os participantes realizaram um exame de polissonografia tipo 4 que possui um oxímetro com resolução de 0,1% (Oxistar™, Biologix Sistemas Ltda., Brasil). O sinal de SpO<sub>2</sub> deste oxímetro foi utilizado neste trabalho para calcular as dessaturações a partir de 8 metodologias, cada uma utilizando uma definição diferente para cálculo da linha de base, profundidade da dessaturação e ressaturação. Os resultados indicaram que os valores de IDO são significativamente diferentes entre si ( $p < 0,001$ ). Além disso, o diagnóstico de AOS foi impactado pela escolha da metodologia: quando foram utilizadas dessaturações com 3% de profundidade, 36,5% dos pacientes tiveram a mesma classificação de AOS, 56,3% tiveram duas e 7,2% tiveram três. Com dessaturações com profundidade de 4%, 46,7% dos pacientes tiveram a mesma classificação de AOS, 45,7% tiveram duas e 7,2% tiveram três. Utilizando o Índice de Apneia e Hipopneia (IAH) como padrão ouro, as 8 metodologias apresentaram desempenho variável para diagnóstico de AOS. Isto sugere uma necessidade de que eventos de dessaturação de oxigênio sejam melhores definidos em manuais e na literatura, para garantir a reprodutibilidade deste índice, de forma que o diagnóstico de AOS não seja impactado pela escolha do algoritmo de contagem de dessaturações.

**Palavras-Chave:** Apneia Obstrutiva do Sono. Dessaturação de oxigênio. Variabilidade no IDO.

# ABSTRACT

Obstructive Sleep Apnea (OSA) is a respiratory syndrome characterized by episodes of upper airway obstruction. Such obstructions cause oxygen desaturation events, which can be identified by oximetry analysis and used for diagnosis of this pathology. These events have a shallow and imprecise definition, both in manuals and in most of the literature. Thus, it is possible to find researches or even commercial softwares that perform the desaturation events identification using unequal methodologies. This work aims to evaluate whether different methodologies for oxygen desaturation calculating can impact the value of the Oxygen Desaturation Index (ODI) and the OSA diagnosis itself. It was analysed data from 304 adult patients who underwent polysomnography (S7000, Embla Systems, USA) at the Sleep Laboratory of the Heart Institute of the Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo. Simultaneously, participants underwent a type 4 polysomnography that has an oximeter with 0.1% resolution (Oxistar texttrademark, Biologix Sistemas Ltda., Brazil). The SpO2 signal of this oximeter was used to calculate the desaturations from 8 methodologies, each one using a different definition to calculate the baseline, desaturation depth and resaturation. The results indicated that the ODI values are different from each other ( $p < 0.001$ ). In addition, the diagnosis of OSA was impacted by the methodology choice: when desaturations with 3% depth were used, 36.5% of patients had the same OSA classification, 56.3 % had two and 7.2% had three. With desaturation depths of 4 %, 46.7% of patients had the same OSA classification, 45.7% had two, and 7.2% had three. Using the Apnea Hypopnea Index (AHI) as the gold standard, all methodologies have shown different performance for OSA diagnosing. This suggests that oxygen desaturation events need to be better defined in manuals and in the literature to ensure the reproducibility of the index, so that the diagnosis of OSA will not be impacted by the choice of the desaturation counting algorithm.

**Keywords:** Obstructive Sleep Apnea. Oxygen Desaturation. ODI variability.

# LISTA DE FIGURAS

1	Representação gráfica de um evento de dessaturação de oxigênio que ocorre entre os instantes $t_a$ e $t_b$ . . . . .	25
2	Representação gráfica de uma curva de $SpO_2$ , com a linha de base identificada de maneira prévia a uma dessaturação de oxigênio. Esta linha é utilizada como referência para calcular a profundidade do evento. . . . .	27
3	Fluxograma do processamento para contagem de dessaturações . . . . .	32
4	Exemplo da detecção de eventos de dessaturação: (a) Linha de Base do Minuto Precedente (LBMP) (b) Linha de Base de Todo o Exame (LBTE). Curva em azul: $SpO_2$ . Curva em vermelho: linha de base calculada. Pontos em vermelho: eventos de dessaturação de oxigênio. . . . .	34
5	Fluxograma do algoritmo com uso da linha de base LBMP . . . . .	35
6	Fluxograma do algoritmo com uso da linha de base LBTE . . . . .	36
7	Valores de IDO obtidos a partir das 8 metodologias. (a) uso de 3% ou 4% como limiar de queda, (b) metodologias com linha de base LBMP ou LBTE e (c) metodologias com ou sem ressaturação. LBMP = Linha de Base do Minuto Precedente; LBTE = Linha de Base de Todo o Exame; CR = Com Ressaturação; SR = Sem Ressaturação. Linhas tracejadas: mediana, primeiro e terceiro quartil. . . . .	39
8	Prevalência de AOS ao utilizar o IAH da polissonografia e o IDO a partir de cada umas das 4 metodologias. As faixas de valores utilizadas foram: normal (0-5), leve (5-15), moderada (15-30) e acentuada (30 ou mais). IAH = Índice de Apneia e Hipopneia; IDO = Índice de Dessaturação de Oxigênio; LBMP = Linha de Base do Minuto Precedente; LBTE = Linha de Base de Todo o Exame; CR = Com Ressaturação; SR = Sem Ressaturação. (a) utilizando critério de 3%. (b) utilizando critério de 4%. . . . .	41
9	Curva ROC para diagnóstico de apneia ( $IAH \geq 15$ ) a partir dos valores de IDO obtidos das 4 metodologias(a) dessaturações de 3% (b) dessaturações de 4%. LBMP = Linha de Base do Minuto Precedente; LBTE = Linha de Base de Todo o Exame; CR = Com Ressaturação; SR = Sem Ressaturação	43

10	Comparação entre IAH_3 com metodologias com limiar de queda de 3% (a) LBMP_SR, (b) LBTE_SR, (c) LBMP_CR, (d) LBTE_CR. . . . .	59
11	Comparação entre IAH_4 com metodologias com limiar de queda de 4% (a) LBMP_SR, (b) LBTE_SR, (c) LBMP_CR, (d) LBTE_CR. . . . .	61
12	Comparação entre IAH_3 com metodologias com limiar de queda de 3% (a) LBMP_SR, (b) LBTE_SR, (c) LBMP_CR, (d) LBTE_CR . . . . .	64
13	Comparação entre IAH_3 com metodologias com limiar de queda de 3% (a) LBMP_SR, (b) LBTE_SR, (c) LBMP_CR, (d) LBTE_CR. . . . .	66
14	Valores de IDO obtidos a partir das 4 metodologias (a) uso de 3% como limiar de queda, (b) uso de 4% como limiar de queda. LBMP = Linha de Base do Minuto Precedente; LBTE = Linha de Base de Todo o Exame; CR = Com Ressaturação; SR = Sem Ressaturação . . . . .	69

# LISTA DE TABELAS

1	Critérios definidos pela AASM para identificar eventos de hipopneia. . . . .	17
2	Definição dos eventos de dessaturação de oito trabalhos analisados no trabalho "The Value of Oxygen Desaturation Index for Diagnosing Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review" (RASHID et al., 2021) . . . . .	29
3	Característica da população . . . . .	31
4	Coefficiente de variação entre os IDO calculados utilizando metodologias com dessaturações de 3% e 4% . . . . .	40
5	Correlação entre IAH e IDO calculados a partir de cada umas das 4 metodologias, com dessaturações de 3%. LBMP = Linha de Base do Minuto Precedente; LBTE = Linha de Base de Todo o Exame; CR = Com Ressaturação; SR = Sem Ressaturação. . . . .	41
6	Correlação entre IAH e IDO calculados a partir de cada umas das 4 metodologias, com dessaturações de 4%. LBMP = Linha de Base do Minuto Precedente; LBTE = Linha de Base de Todo o Exame; CR = Com Ressaturação; SR = Sem Ressaturação. . . . .	42
7	Limiares que maximizam a sensibilidade e especificidade para diagnóstico de apneia alta ou grave a partir de cada umas das 4 metodologias, com dessaturações de 3%. LE = Limiar equivalente; LBMP = Linha de Base do Minuto Precedente; LBTE = Linha de Base de Todo o Exame; CR = Com Ressaturação; SR = Sem Ressaturação. . . . .	42
8	Limiares que maximizam a sensibilidade e especificidade para diagnóstico de apneia alta ou grave a partir de cada umas das 4 metodologias, com dessaturações de 4%. LE = Limiar equivalente; LBMP = Linha de Base do Minuto Precedente; LBTE = Linha de Base de Todo o Exame; CR = Com Ressaturação; SR = Sem Ressaturação. . . . .	42
9	Diferença média e intervalo de concordância entre IAH e IDO calculados a partir de cada uma das 4 metodologias, com dessaturações de 3%. LBMP = Linha de Base do Minuto Precedente; LBTE = Linha de Base de Todo o Exame; CR = Com Ressaturação; SR = Sem Ressaturação. . . . .	44

10	Diferença média e intervalo de concordância entre IAH e IDO calculados a partir de cada uma das 4 metodologias, com dessaturações de 4%. LBMP = Linha de Base do Minuto Precedente; LBTE = Linha de Base de Todo o Exame; CR = Com Ressaturação; SR = Sem Ressaturação. . . . .	44
----	---	----

# SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>14</b>
1.1	Objetivos . . . . .	16
1.1.1	Objetivo principal . . . . .	16
1.1.2	Objetivo secundário . . . . .	16
1.2	Justificativas . . . . .	16
<b>2</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b>	<b>19</b>
2.1	Apneia obstrutiva do sono . . . . .	19
2.2	Diagnóstico . . . . .	20
2.3	Tipos de dispositivos . . . . .	22
2.4	Eventos de dessaturação de oxigênio . . . . .	23
2.4.1	Profundidade da dessaturação . . . . .	24
2.4.2	Duração da dessaturação . . . . .	25
2.4.3	Definição sobre início e final do evento . . . . .	26
2.4.4	Critério de ressaturação . . . . .	26
2.4.5	Linha de base . . . . .	27
2.4.6	Utilização dos critérios na literatura . . . . .	28
<b>3</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b>	<b>30</b>
3.1	Pacientes . . . . .	30
3.2	Sistema de monitorização . . . . .	31
3.3	Obtenção do IAH e IDO . . . . .	32
3.4	Metodologias para identificação das dessaturações . . . . .	33
3.5	Análise estatística . . . . .	36

<b>4 RESULTADOS</b>	<b>38</b>
<b>5 DISCUSSÃO</b>	<b>45</b>
<b>6 CONCLUSÃO</b>	<b>49</b>
<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>51</b>
<b>APÊNDICE A - Gráficos de correlação entre IDO e IAH</b>	<b>58</b>
<b>APÊNDICE B - Gráficos de Bland-Altman entre IDO e IAH</b>	<b>63</b>
<b>APÊNDICE C - Gráficos de correlação entre IAH e coeficiente de variação</b>	<b>68</b>
<b>APÊNDICE D - Termo de consentimento livre e esclarecido</b>	<b>70</b>

# 1 INTRODUÇÃO

Neste manuscrito são apresentados os estudos realizados como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Ciências, área de concentração Engenharia Biomédica, do Programa de Pós-Graduação da Engenharia Elétrica (PPGEE) da Universidade de São Paulo (USP). Essa dissertação é fundamentada na avaliação de algoritmos para identificação de dessaturações de oxigênio, eventos estreitamente ligados ao diagnóstico da apneia obstrutiva do sono (AOS).

A AOS é uma doença caracterizada por repetidos episódios de obstrução das vias aéreas superiores, o que leva a intermitentes dessaturações de oxigênio e sono fragmentado (NIGRO; DIBUR; RHODIUS, 2011). Esta doença possui uma prevalência de 23,4% entre as mulheres e 49,7% entre os homens (HEINZER et al., 2015). Na cidade de São Paulo, estima-se que 33% da população tenha AOS (TUFIK et al., 2010).

A AOS é caracterizada por diversos sintomas como ronco, sonolência diurna, redução de atenção, fadiga e depressão, o que acaba tendo um impacto negativo na qualidade de vida (FLEMONS et al., 1999; LAVANYA; GANAPATHY; VISALAKSHI, 2019; LIN; SUURNA, 2018; SOWHO et al., 2020). Além disso, está associada a doenças cardiovasculares como hipertensão, arritmias, doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral e morte cardiovascular (JONES, 2009).

O diagnóstico de AOS é usualmente feito com base no Índice de Apneia e Hipopneia (IAH), o qual é obtido com a polissonografia (PSG). Neste exame, o paciente dorme com diversos sensores, incluindo eletrodos de eletrocardiografia (ECG) e eletroencefalografia (EEG), sensor de fluxo nasal, entre outros. Porém, a PSG tem limitações, pois é um exame caro, tecnicamente complexo e inconveniente para o paciente, devido à quantidade de fios e sensores que devem se manter conectados a ele durante o sono (LING; JAMES; HILLMAN, 2012; ROMEM et al., 2014).

Por isso, outras modalidades de exames buscam simplificar e tornar o diagnóstico de AOS mais acessível à população, utilizando um número menor de canais respiratórios

(ERMAN et al., 2007; CORRAL et al., 2017). Assim, o paciente consegue fazer o exame na própria casa, o que é mais confortável e econômico. Um dos canais respiratórios frequentemente utilizados nestas soluções é a oximetria (YAMASHIRO; KRYGER, 1995; RASHID et al., 2021), que pode ser obtida de forma simples e não invasiva com uso de um oxímetro de pulso.

A oximetria permite medir a saturação de oxigênio no sangue ( $SpO_2$ ). A  $SpO_2$  tem uma alta relação com os eventos de apneia, pois o bloqueio da passagem de ar causa uma interrupção no fornecimento de oxigênio (ALVAREZ-ESTEVEZ; MORET-BONILLO, 2015). Para realizar o diagnóstico, a principal informação derivada da oximetria é o Índice de Dessaturação de Oxigênio (IDO), que é o número médio de eventos de dessaturação por hora de sono.

Tanto na PSG quanto nas soluções que utilizam somente a oximetria, os eventos de dessaturação de oxigênio têm um papel chave. Para o cálculo do IAH, apesar das regras para identificar hipopneias terem sido alteradas ao longo do tempo (BERRY et al., 2012; HIROTSU et al., 2019), todas utilizam como critério a redução de fluxo aéreo associada a eventos de dessaturações de oxigênio com 3% ou 4% de profundidade e/ou um microdespertar.

Porém, eventos de dessaturação de oxigênio não possuem uma definição única e precisa. O próprio manual de 2007 da *American Academy of Sleep Medicine* (AASM) (BERRY et al., 2012) se limita a definir apenas o critério de profundidade do evento e que a queda deve ser comparada a uma linha de base, sem nenhuma instrução de como esta deve ser calculada. Há atualizações neste manual da AASM, mas até onde sabemos não existem alterações relevantes nas apresentadas em 2007 no que tange a definição de eventos de dessaturação de oxigênio. Além disso, há vários critérios que sequer são citados, como duração mínima e máxima do evento, velocidades máxima e mínima da queda, ocorrência de ressaturação e etc. Dessa forma, é possível encontrar na literatura diversos trabalhos que fazem suas próprias definições de eventos de dessaturação de oxigênio (ALVAREZ-ESTEVEZ; MORET-BONILLO, 2015; FLEMONS et al., 2003).

O uso de diferentes metodologias pode fazer com que um número consideravelmente discrepante de dessaturações de  $SpO_2$  sejam encontrados em um mesmo sinal, o que impactaria nos valores de índices como o IDO e IAH e, conseqüentemente, até no próprio diagnóstico de AOS.

## 1.1 Objetivos

### 1.1.1 Objetivo principal

Avaliar o impacto de diferentes algoritmos para identificação de dessaturações de oxigênio em indivíduos adultos submetidos à PSG.

### 1.1.2 Objetivo secundário

Avaliar a dependência do diagnóstico de AOS em relação aos algoritmos para identificação de dessaturações de oxigênio utilizados.

## 1.2 Justificativas

Os eventos de dessaturação já eram importantes no diagnóstico de síndromes respiratórias como a AOS, fazendo parte inclusive da definição de eventos de hipopneia nos exames de PSG (IBER et al., 2007; LING; JAMES; HILLMAN, 2012). Eles ganharam uma relevância ainda maior à medida que surgiram exames alternativos à polissonografia tradicional, que utilizam a oximetria como principal fonte de informação e, portanto, o IDO como índice preditivo (CHINER et al., 1999; SCOTT; BALTZAN; WOLKOVE, 2014; CHIANG; KAM; NG, 2017).

Vários trabalhos abordam o impacto no IAH quando são adotados diferentes critérios para marcar eventos de hipopneia (RUEHLAND et al., 2009; DUMITRACHE-RUJINSKI et al., 2013; MANSUKHANI et al., 2019). Isso se deve às recorrentes mudanças realizadas pela AASM (BERRY et al., 2012) (tabela 1). Tais alterações contemplam, basicamente, se uma hipopneia deve ser acompanhada de uma dessaturação de 3% ou 4%. Porém, a escolha da profundidade da dessaturação pode não ser o único fator que impacta na identificação de um evento.

Tabela 1 – Critérios definidos pela AASM para identificar eventos de hipopneia.

Fonte	Ano	Critério
AASM Task Force	1999	Tanto uma redução $\geq 50\%$ no fluxo de ar OU uma redução menor no fluxo de ar associado a uma dessaturação $\geq 3\%$ ou um microdespertar
AASM Scoring Manual	2007	Recomendado: redução de 30% no fluxo de ar E uma dessaturação $\geq 4\%$
		Alternativo: redução de 50% no fluxo de ar E uma dessaturação $\geq 3\%$
AASM Scoring Manual	2012	Recomendado: redução de 30% no fluxo de ar E uma dessaturação $\geq 3\%$ ou um microdespertar
		Alternativo: redução de 30% no fluxo de ar E uma dessaturação $\geq 4\%$

Fonte: Adaptado de (MANSUKHANI et al., 2019)

A partir de buscas feitas na literatura, foram encontrados poucos trabalhos que abordam o tema da variabilidade no IDO. A diferença intra-exames em um mesmo indivíduo aparece com frequência nas buscas; porém, este tipo de variabilidade não é causada por uso de diferentes definições ou metodologias, tal como explorado neste projeto.

Um tema próximo, que figura entre um dos mais recorrentes no estudo do sono, é o efeito das diferentes definições de hipopneia sobre o IAH (RUEHLAND et al., 2009; MANSER et al., 2001; NIGRO; RHODIUS, 2003; REDLINE et al., 2000; TSAI et al., 1999). Isso se deve ao fato de que, em um intervalo de 13 anos, três diferentes definições foram oficializadas para estes eventos. As pesquisas realizadas indicam que o IAH é significativamente impactado quando são utilizados diferentes critérios de hipopneia. Ruehland et al. (RUEHLAND et al., 2009), por exemplo, obtiveram IAH médio de 25,1, 8,3 e 14,9 ao utilizar as definições Chicago, Recomendada e Alternativa, respectivamente.

Em relação ao IDO, Böhning et al. (BÖHNING et al., 2010) compararam a performance de diferentes oxímetros, tanto em relação à dinâmica temporal quanto à reprodutibilidade das medições. A metodologia adotada foi realizar as medições de forma simultânea e sincronizada, utilizando para comparação um grupo de 5 indivíduos e um simulador de oximetria. Em relação aos eventos de dessaturações, foi descoberto que diferentes oxímetros não mediam valores de forma idêntica. O trabalho conclui que isso se deve aos divergentes processamentos de sinal interno dos dispositivos.

Ng et al. (NG et al., 2017), por sua vez, analisaram o IDO obtido por 2 softwares de sono diferentes (ApneaLink Plus, ResMed, Australia; Graef Profusion PSG3 system, Compumedics Limited, Australia). Foi encontrada uma diferença média de 7,1 eventos/h

e 4,4 eventos/h no IDO ao utilizar dessaturações de 3% e 4%, respectivamente.

Embora estes estudos alertem para o problema da variabilidade do IDO e de como o diagnóstico pode ser impactado ao utilizar diferentes dispositivos ou softwares, nenhum deles foi além na investigação de quais fatores tornam os algoritmos distintos. Os softwares ou dispositivos são tratados como uma “caixa preta” e a comparação dos IDOs é feita somente a partir do valor fornecido pelo sistema de cada fabricante.

Neste contexto, o presente trabalho visa abordar quais são os critérios que usualmente fazem parte da definição de um evento de dessaturação e detalhar a implementação dos algoritmos. Por fim, pretende-se também investigar o impacto no número de dessaturações de uma população específica causado pela mudança da definição de alguns critérios e como o diagnóstico de AOS foi afetado neste grupo. A partir disso, propõe-se discutir se a falta de definições sobre os eventos de dessaturação de oxigênio é um problema que merece maior atenção da comunidade científica.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

Neste capítulo, abordaremos alguns tópicos relevantes para introduzir o tema deste trabalho. Inicialmente, são apresentados uma breve definição sobre a apneia do sono, dados de prevalência da doença, fatores de risco e tipos de diagnóstico. A seguir, discute-se algumas das principais pesquisas relacionadas. Por fim, são descritos critérios utilizados em algoritmos para identificação de dessaturações de oxigênio.

### 2.1 Apneia obstrutiva do sono

A AOS é um distúrbio crônico caracterizado pela obstrução das vias aéreas superiores durante o sono (FLEMONS et al., 1999). Tais obstruções são geralmente acompanhadas por dessaturações de oxigênio e microdespertares.

A AOS está associada a vários sintomas, como ronco, sonolência diurna, redução de atenção, fadiga e depressão, o que gera um impacto negativo na qualidade de vida (FLEMONS et al., 1999). A longo prazo, a AOS pode contribuir para aumentar o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, como hipertensão, arritmias, doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral e morte cardiovascular (JONES, 2009). Além disso, está associada também a distúrbios oculares, problemas de memória e cognição, entre outros sintomas (JONES, 2009).

Estudos sugerem que a AOS não tratada aumenta o risco de mortalidade, independentemente de idade, sexo e IMC (Índice de Massa Corporal) (YOUNG et al., 2008; FONSECA; PEREIRA; CASEIRO, 2015). Além disso, dados de 2015 estimaram um custo de 150 bilhões de dólares por ano aos EUA devido ao aumento do número de acidentes, diminuição da produtividade e aumento de doenças associadas à AOS (Frost & Sullivan, 2016; SHOKOUEINEJAD et al., 2017).

A prevalência de AOS varia consideravelmente de acordo com as características da população investigada. O estudo HypnoLaus (HEINZER et al., 2015), por exemplo,

analisou 2121 indivíduos suíços com idades entre 40 e 85 anos e a prevalência de AOS foi de 23,4% entre as mulheres e 49,7% nos homens. Na cidade de São Paulo, dados do EPISONO mostraram que 33% da população apresenta quadro de AOS (TUFIK et al., 2010). Entre pacientes com insuficiência cardíaca, a prevalência é ainda maior: dois grandes estudos reportaram, respectivamente, 62% (SHOKOUEINEJAD et al., 2017) e 51% (JAVAHERI et al., 1998; SÉRIÈS et al., 2005). Ainda que a ocorrência desta doença já seja alta na população, algumas pesquisas indicam que 80% dos pacientes com AOS moderada a grave podem ainda não ter sido diagnosticados (PIZARRO et al., 2015; COSTA et al., 2015; YOUNG et al., 1997).

A AOS apresenta alguns fatores de risco, incluindo obesidade, envelhecimento (especialmente para idades superiores a 65 anos), sexo (maior prevalência em homens) e anormalidades estruturais relacionadas à mandíbula, à garganta e às estruturas nasais (SCHORR et al., 2016). Além disso, condições associadas ao estilo de vida também podem afetar o desenvolvimento e/ou a gravidade da AOS. Os fumantes, por exemplo, têm duas vezes mais chances de desenvolver AOS do que os não fumantes. A ingestão excessiva de álcool também pode aumentar esse risco, assim como a gravidade das dificuldades respiratórias encontradas durante o sono (LEE et al., 2008).

## 2.2 Diagnóstico

O diagnóstico de AOS é usualmente feito com base no Índice de Apneia e Hipopneia (IAH) (equação 2.1). As apneias são eventos em que o fluxo aéreo sofre uma redução maior que 90%, com duração mínima de 10 segundos (BERRY et al., 2012). As hipopneias, por sua vez, são definidas por uma queda de 30% no fluxo aéreo por pelo menos 10 segundos, acompanhada de um microdespertar ou dessaturação de oxigênio de pelo menos 3%. A AASM (BERRY et al., 2012) também considera um critério alternativo para definir hipopneias, que caracteriza um evento a partir da redução de 30% do fluxo acompanhada por uma dessaturação de oxigênio de pelo menos 4% (EPSTEIN et al., 2009).

$$IAH = \frac{\text{Número de apneias} + \text{Número de hipopneias}}{\text{Intervalo de tempo de sono em horas}} \quad (2.1)$$

O IAH é obtido a partir do exame padrão-ouro para diagnóstico de AOS: a polissonografia (PSG) tipo 1. Durante este exame, o paciente dorme em um laboratório do

sono, tendo seus sinais respiratórios e neurofisiológicos registrados com o uso de diversos sensores, tais como eletrodos de eletroencefalografia (EEG), eletrooculografia (EOG), eletromiografia (EMG), eletrocardiografia (ECG), sensor de esforço toracoabdominal, sensor de fluxo oronasal, oximetria, entre outros. Então, os dados são analisados por um especialista (SHOKOUEINEJAD et al., 2017) que realiza o laudo do exame.

O IAH é utilizado para diagnosticar a severidade da AOS, que é classificada como normal (IAH entre 0 e 5), leve (entre 5 e 15), moderada (entre 15 e 30) ou acentuada (30 ou superior). Além disso, existem diversos questionários e escalas que podem ser utilizados para auxiliar o diagnóstico ou até mesmo para realizar a triagem dos pacientes. Entre os mais famosos estão o Questionário de Berlim (QB), o STOP-BANG e a Escala de Sonolência Diurna de Epworth (ESDE).

A PSG, no entanto, possui diversas limitações: é um exame caro; é desconfortável para o paciente, devido à grande quantidade de fios e sensores que devem se manter conectados a ele durante o sono (LING; JAMES; HILLMAN, 2012; ROMEM et al., 2014); e apresenta baixa disponibilidade em várias regiões (CORRAL et al., 2017). Isto faz com que a polissonografia seja inacessível a grande parte da população, contribuindo para que a maioria dos pacientes com AOS permaneça sem diagnóstico e, portanto, sem tratamento.

Há longas listas de espera para realizar a polissonografia em todo o mundo – até mesmo nos países desenvolvidos, como Austrália, Canadá, EUA e países europeus. O tempo de espera para realizar o exame varia entre algumas semanas até pouco mais de 1 ano (HANG et al., 2015).

Outra limitação da PSG relaciona-se ao fato de que os pacientes podem ter dificuldade para ter uma noite de sono normal, pois além da quantidade de fios e sensores conectados a eles, a adaptação ao laboratório do sono pode causar um fenômeno chamado de “efeito da primeira noite”. Nele, observa-se que o IAH entre a primeira e as demais noites apresentam significativa variabilidade. Esse efeito é caracterizado pelo aumento da latência do início do sono, aumento da latência do sono de movimento rápido dos olhos (REM, do inglês *Rapid Eye Movement*) e menor eficiência do sono (GOUVERIS et al., 2010; RASHID et al., 2021).

Outra desvantagem da polissonografia tradicional é a necessidade de ser laudada por um especialista. Além do custo e tempo necessários para analisar horas de sinais, estudos sugerem que existe uma variabilidade considerável no resultado de um exame quando avaliado por diferentes profissionais (COLLOP, 2002). Essas diferenças podem ser explicadas devido às distintas regras utilizadas para marcar os eventos ou até mesmo pela

discordância na interpretação de uma mesma regra.

Há também alguns estudos que discutem a eficácia do IAH como índice padrão-ouro para diagnóstico de AOS. Um dos argumentos utilizados é de que o IAH derivado da polissonografia tem um baixo valor preditivo para determinar o risco de complicações relacionadas à AOS (MALHOTRA; ORR; OWENS, 2015), já que ele fornece uma simples contagem do número de episódios obstrutivos por hora de sono, sem levar em consideração a duração e a profundidade dos eventos. Desta forma, o IAH pode não caracterizar de maneira precisa os distúrbios fisiológicos (AZARBARZIN et al., 2019).

## 2.3 Tipos de dispositivos

A *American Sleep Disorders Association* (ASDA) propôs em 1994 uma classificação de quatro tipos de dispositivos para diagnóstico de AOS: 1, 2, 3 e 4 (NEW et al., 2013). Outras classificações que consideram novas tecnologias já foram propostas (KAPUR et al., 2017), mas devido à familiaridade dos profissionais da saúde com esta classificação, ela continua sendo utilizada até os dias atuais.

O tipo 1 refere-se à polissonografia (PSG) padrão, geralmente feita em laboratórios do sono e considerada como referência à qual os outros tipos são comparados.

Os dispositivos do tipo 2, por sua vez, requerem um mínimo de sete canais, incluindo eletroencefalograma (EEG), eletromiograma (EMG) e eletrooculograma (EOG) – o que permite realizar o estagiamento do sono. Também necessitam de um conjunto de sinais respiratórios, incluindo eletrocardiograma (ECG), saturação de oxigênio e sensor de fluxo e esforço respiratório. Por conta destas características, também é possível obter o IAH com um dispositivo do tipo 2.

Já os monitores do tipo 3 demandam no mínimo quatro canais, incluindo sensores de fluxo respiratório, frequência cardíaca e saturação de oxigênio. Dessa forma, a caracterização direta do perfil do sono (hipnograma) não pode ser realizada — já que apenas estimativas do IAH podem ser obtidas nestes casos.

Finalmente, os monitores do tipo 4 usam pelo menos um canal respiratório — geralmente, sensor de fluxo de ar ou saturação de oxigênio. Um monitor que não atenda aos critérios para o tipo 3 (isto é, que possui de um a três canais e/ou não possui sensor de fluxo de ar respiratório) é classificado como tipo 4.

Um número limitado de canais respiratórios representa conforto para os pacientes, menor custo e desempenho tão bom quanto a PSG entre pacientes com suspeita de AOS e sem comorbidades significativas (BEHAR et al., 2019; CHUNG et al., 2012). Com isso, o paciente consegue fazer o exame na própria casa, o que é mais confortável e econômico. Em geral, a literatura sobre a validação clínica desses dispositivos para o diagnóstico de AOS é extensa — e revisões a esse respeito podem ser facilmente encontradas (BROUILLETTE et al., 2000; ROFAIL et al., 2010; BÖHNING et al., 2011; BEHAR et al., 2019). Um dos canais respiratórios frequentemente utilizados nestas soluções é a oximetria (YAMASHIRO; KRYGER, 1995; RASHID et al., 2021), que pode ser obtida com uso de um oxímetro de pulso, de forma simples e não invasiva.

A possibilidade de fazer o exame na própria casa tende a reproduzir melhor as condições reais do sono do paciente, já que este irá dormir na própria cama, em um ambiente que já está acostumado. Outro benefício é que, dado o baixo custo, o paciente pode fazer um número maior de exames. Isto é útil, pois evita que o diagnóstico seja realizado com base em uma única noite de sono, como quase sempre é feito na polissonografia convencional. Além disso, também há a facilidade de acompanhar o efeito do tratamento da AOS com a realização periódica de novos exames.

Contudo, o uso de dispositivos portáteis com poucos canais respiratórios traz algumas dificuldades. Por não possuírem o EEG, não é possível realizar o estagiamento do sono, por exemplo.

Outro problema é que estes dispositivos são capazes de identificar somente os eventos que acontecem acompanhados de dessaturações de oxigênio. Desta forma, não são identificados os eventos de apneia não acompanhados por uma dessaturação ou os eventos de hipopneia acompanhados somente por um microdespertar.

## 2.4 Eventos de dessaturação de oxigênio

A oximetria permite medir a saturação de oxigênio no sangue ( $SpO_2$ ). A  $SpO_2$  tem uma alta relação com os eventos de apneia, pois o bloqueio da passagem de ar, característica desses eventos, causa uma interrupção no fornecimento de oxigênio (ALVAREZ-ESTEVEZ; MORET-BONILLO, 2015). O diagnóstico de AOS utilizando somente o canal e oximetria é realizado a partir do Índice de Dessaturação de Oxigênio (IDO), que é o número médio de eventos de dessaturação por hora de sono (equação 2.2). Em dispositivos que não realizam o estagiamento do sono, o IDO é calculado utilizando o intervalo de

tempo total de exame em horas.

$$IDO = \frac{\text{Número de dessaturações}}{\text{Intervalo de tempo de sono em horas}} \quad (2.2)$$

A identificação de dessaturações oxigênio não necessita de processamentos ou cálculos demasiadamente complexos, que exija alto custo computacional; basta observar quedas no sinal de  $\text{SpO}_2$  que obedeçam a critérios preestabelecidos. Esses critérios descrevem várias características, tais como duração do evento, profundidade, comportamento da queda, ressaturação (volta da saturação de oxigênio próximo ao mesmo nível do início do evento antes da queda), linha de base à qual a queda é comparada, etc.

A seguir, foram detalhados alguns dos critérios utilizados para identificação de eventos de dessaturação de oxigênio. Estes critérios são os que predominantemente são citados em manuais e literatura e que, por conta disto, foram utilizados também para a elaboração dos algoritmos desenvolvidos neste trabalho.

### 2.4.1 Profundidade da dessaturação

Em certos momentos, o nível de saturação de oxigênio pode variar, sofrendo uma queda ou uma elevação. No entanto, esse comportamento não necessariamente está ligado a algum processo prejudicial ao organismo. Por exemplo, o simples fato de nos movimentarmos, o estado emocional e até mesmo o ato de falar podem fazer com que o nível de saturação de oxigênio seja alterado por alguns instantes (BHOGAL; MANI, 2017). Porém, diferentemente de quando realmente há uma diminuição na oferta de oxigênio, a intensidade da queda na saturação para esses eventos, considerados normais, é relativamente pequena.

Portanto, são consideradas dessaturações relevantes para o diagnóstico de AOS somente as quedas de saturação de oxigênio maiores ou iguais a um certo valor preestabelecido. Os valores constantemente utilizados na literatura — e também citados no manual da AASM (BERRY et al., 2012) — são 3% ou 4% (ALVAREZ-ESTEVEZ; MORET-BONILLO, 2015).

Na figura 1, sendo  $a$  o início de um evento de dessaturação e  $b$  o fim, o valor da diferença entre  $\text{SpO}_2(t_a)$  e  $\text{SpO}_2(t_b)$  deve ser maior que um valor preestabelecido.

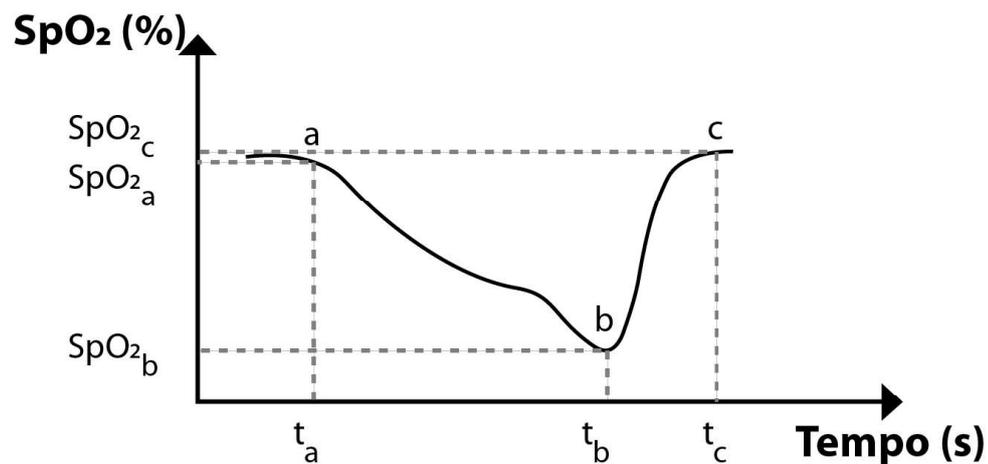


Figura 1 – Representação gráfica de um evento de dessaturação de oxigênio que ocorre entre os instantes  $t_a$  e  $t_b$ .

#### 2.4.2 Duração da dessaturação

Outro critério utilizado é a duração do evento de dessaturação (FLETCHER et al., 1991). Eventos muito curtos não devem ser incluídos, pois podem ocorrer devido a algum problema de ruído do sinal de saturação. Porém, dessaturações com longa duração são igualmente irrelevantes nesta situação, pois o bloqueio do fluxo aéreo causado por um evento de apneia ou hipopneia dura apenas alguns segundos. Sem o critério de tempo máximo, seria possível anotar como uma dessaturação, por exemplo, a queda na saturação de oxigênio que normalmente acontece quando o indivíduo adormece, em que o relaxamento da musculatura e a menor demanda de oxigênio leva a um nível basal de saturação de oxigênio menor em relação ao momento em que se está acordado.

Na literatura, os intervalos mais utilizados estão em torno de 10 segundos para o intervalo de tempo mínimo e 60 segundos para o intervalo de tempo máximo (ROMEM et al., 2014; TAKEDA et al., 2006; TAHA et al., 1997). Estes são os mesmo valores adotados na definição de eventos de apneia — o que ressalta a falta de caracterização dos eventos de dessaturação, especificamente.

Na figura 1, sendo  $a$  o início de um evento de dessaturação e  $b$  o fim, a diferença entre  $t_b$  e  $t_a$  deve estar numa faixa de valores preestabelecida.

### 2.4.3 Definição sobre início e final do evento

Ao buscar eventos de dessaturações, um critério com possível impacto no resultado é a definição sobre o início e final dos eventos — além de afetar também outros critérios, como duração do evento, ressaturação e detecção de um novo evento.

Em trechos de dessaturação de oxigênio, tal como mostrado na figura 1, é possível observar que a queda tem início no ponto  $a$ , onde o sinal atinge um pico, se prolongando até o ponto  $b$ , onde o sinal atinge um vale.

Uma das definições que pode ser adotada é a de que estes picos e vales sejam considerados o início e fim de um evento de dessaturação. Outra possibilidade é definir como início do evento o momento em que ocorre uma queda maior ou igual ao limiar de profundidade adotado para anotar um evento de dessaturação, bem como considerar fim do evento o momento em que acontece o retorno da  $SpO_2$  para o basal anterior à dessaturação, entre diversas outras possibilidades (FLEMONS et al., 2003).

### 2.4.4 Critério de ressaturação

Por vezes, quando acontece uma diminuição na saturação de oxigênio com os critérios de profundidade e duração sendo satisfeitos, um evento de dessaturação é anotado. Porém, alguns trabalhos (RAUSCHER; POPP; ZWICK, 1991; TAHA et al., 1997) incluem também um critério de ressaturação — ou seja, além da saturação de oxigênio sofrer uma queda, espera-se que ela volte a aumentar em seguida, obedecendo também a alguns parâmetros preestabelecidos.

Esta característica é adotada como critério por ser um comportamento representativo de um evento de dessaturação na apneia do sono, especificamente. Fisiologicamente, o indivíduo sofre uma diminuição na oferta de oxigênio e o organismo reage com mecanismos típicos para fazer esta oferta aumentar (tal como um microdespertar); então, ocorre a ressaturação.

Assim, na figura 1, quando o critério de ressaturação é considerado, mesmo que haja uma queda entre o ponto  $a$  e o ponto  $b$  que satisfaça todos os critérios explorados anteriormente, para anotar um evento espera-se encontrar um ponto  $c$ , em que tenha acontecido uma ressaturação.

Tal como acontece durante a queda, na ressaturação também é esperado que uma série de critérios sejam satisfeitos para anotar um evento em dado intervalo. Estes critérios

incluem amplitude da elevação no valor de  $SpO_2$ , bem como o intervalo de tempo até atingir este valor.

### 2.4.5 Linha de base

A linha de base é um valor adotado como referência, com o propósito de se fazer comparações. No caso de dessaturações, é utilizada como parâmetro para identificar a profundidade no sinal de  $SpO_2$  — que, como descrito anteriormente, é um dos critérios para anotar dessaturações. A linha de base aparece em diversos estudos (RASHID et al., 2021), na descrição dos eventos de dessaturações e até mesmo no manual da AASM (BERRY et al., 2012) (figura 2).

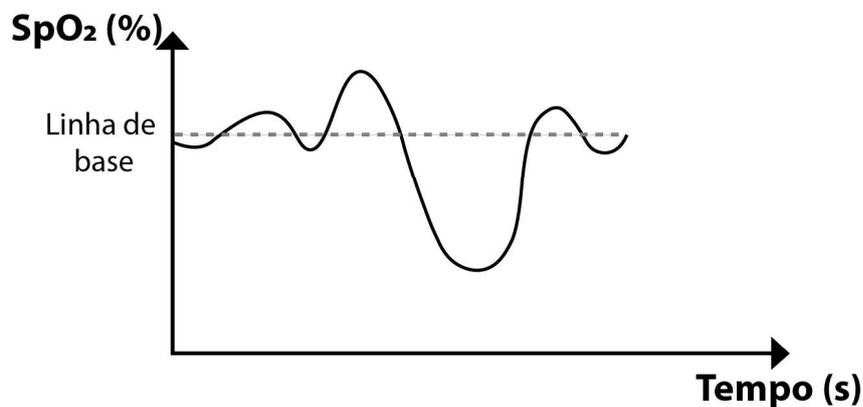


Figura 2 – Representação gráfica de uma curva de  $SpO_2$ , com a linha de base identificada de maneira prévia a uma dessaturação de oxigênio. Esta linha é utilizada como referência para calcular a profundidade do evento.

Contudo, neste mesmo manual não há qualquer indicação de como deve ser realizado o cálculo da linha de base. Na literatura é possível encontrar diversas metodologias, entre as quais destacam-se considerar a média dos minutos iniciais do exame (ÁLVAREZ et al., 2007; CHINER et al., 1999), média da  $SpO_2$  de todo o exame (HANG et al., 2015), média dos minutos prévios (LIN et al., 2009), entre outras. No caso desta última, no entanto, a quantidade de minutos a ser utilizada ainda é outro fator que abre diversas possibilidades.

## 2.4.6 Utilização dos critérios na literatura

Poucos destes critérios são definidos em manuais ou possuem um consenso entre os trabalhos científicos que realizam a identificação de dessaturações. O manual da AASM (BERRY et al., 2012), por exemplo, especifica a profundidade do evento de dessaturação quando descreve as hipopneias e cita que a queda deve ser analisada a partir de uma linha de base. Porém, não há qualquer instrução ou diretriz sobre como esta deve ser calculada.

Os demais critérios aparecem na literatura com pouca uniformidade. A revisão realizada por Rashid et al. (RASHID et al., 2021) analisou 8 trabalhos e listou os critérios que foram adotados para identificar os eventos de dessaturações (tabela 2). Na conclusão, observou-se que a definição de dessaturação foi diferente para cada um deles.

Além disso, outro problema é que vários trabalhos não especificam os critérios utilizados para definir uma dessaturação, sendo um costume normalmente citar somente a profundidade considerada do evento (CHIANG; KAM; NG, 2017; DAWSON et al., 2015; FIETZE et al., 2004). Uma atenção maior a alguns critérios foi encontrada somente em uma publicação (TERRILL, 2020), onde foi detalhado a profundidade, duração, área da dessaturação e ressaturação.

Tabela 2 – Definição dos eventos de dessaturação de oito trabalhos analisados no trabalho "The Value of Oxygen Desaturation Index for Diagnosing Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review" (RASHID et al., 2021)

Fonte	Ano	Critério
1.	Alvarez et al., 2007	(i) Queda na saturação de oxigênio $\geq 4\%$ a partir linha de base
		(ii) Queda na saturação de oxigênio $\geq 3\%$ a partir linha de base
		(iii) Queda na saturação de oxigênio $\geq 2\%$ a partir linha de base
2.	Chiner et al., 1999	(i) Queda na saturação de oxigênio $\geq 4\%$ a partir linha de base
		(ii) Queda na saturação de oxigênio $\geq 4\%$ o intervalo de 90% - 100%
3.	Golpe et al., 1999	(i) Queda na saturação de oxigênio $\geq 4\%$
4.	Gyulay et al., 1993	(i) Queda na saturação de oxigênio $\geq 2\%$ a partir linha de base até ressaturação $\geq 2\%$ ou durante 3 minutos
		(ii) Queda na saturação de oxigênio $\geq 3\%$ a partir linha de base até ressaturação $\geq 3\%$ ou durante 3 minutos
		(iii) Queda na saturação de oxigênio $\geq 4\%$ a partir linha de base até ressaturação $\geq 4\%$ ou durante 3 minutos
5.	Hang et al., 2015	(i) Queda na saturação de oxigênio $\geq 4\%$ a partir linha de base
		(ii) Queda na saturação de oxigênio $\geq 3\%$ a partir linha de base
6.	Lin et al, 2009	(i) Queda na saturação de oxigênio $\geq 4\%$ a partir linha de base com duração de 1 segundo
		(ii) Queda na saturação de oxigênio $\geq 4\%$ a partir linha de base com duração de 3 segundo
		(iii) Queda na saturação de oxigênio $\geq 4\%$ a partir linha de base com duração de 5 segundo
		(iv) Queda na saturação de oxigênio $\geq 3\%$ a partir linha de base com duração de 1 segundo
		(v) Queda na saturação de oxigênio $\geq 3\%$ a partir linha de base com duração de 3 segundo
		(vi) Queda na saturação de oxigênio $\geq 3\%$ a partir linha de base com duração de 3 segundo
7.	Series et al., 1993	Dessaturação transitória seguida por um rápido retorno ao nível basal de saturação de oxigênio sem diminuição mínima no nível de saturação de oxigênio e sem limiar
8.	Takeda et al., 2006	Queda na saturação de oxigênio $> 3\%$ em relação a contagem anterior

Fonte: Adaptado de (RASHID et al., 2021)

## 3 MATERIAIS E MÉTODOS

Para avaliar o impacto de diferentes metodologias na identificação de eventos de dessaturações de oxigênio, foram desenvolvidos diferentes algoritmos, com diferentes definições em 2 critérios utilizados na detecção destes eventos: linha de base e obrigatoriedade da ressaturação para anotar um evento. Além disso, foi analisado se o impacto é influenciado pela escolha do limiar de queda. Por isso, as dessaturações foram identificadas utilizando dois valores: 3% e 4% – valores que fazem parte do critério recomendado e alternativo, respectivamente, para identificar dessaturações nas hipopneias.

Desta forma, quando oportuno, as análises e resultados foram apresentados em dois grupos distintos, cada um utilizando um valor de limiar de queda. Esta metodologia também permitiu analisar o impacto da escolha entre 3% e 4% como limiar de queda.

A seguir são apresentadas as características dos pacientes utilizados na realização deste trabalho, assim como o sistema de monitorização, rotinas computacionais e análises estatísticas para obtenção dos resultados.

### 3.1 Pacientes

Foram utilizados dados de 304 pacientes adultos com suspeita de possuírem AOS (tabela 3) que realizaram o exame de polissonografia no Laboratório do Sono do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, no período de julho de 2017 a julho 2018. Foram excluídos pacientes com diagnóstico de insuficiência cardíaca, insuficiência renal, doença hepática, com necessidade de oxigênio suplementar ou fazendo tratamento com pressão positiva na via aérea (CPAP, do inglês *Continuous Positive Airway Pressure*). Também foram excluídos os pacientes que realizaram exames com duração menor que 4 horas. O comitê de ética local aprovou o estudo sob o protocolo SDC 4515/17/015 e um termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido de cada participante (Apêndice 4).

Tabela 3 – Característica da população

	<b>Valor</b>	<b>Intervalo</b>
Gênero (homem/mulher)	169/135	
Idade (anos)	55,3 ± 13,8	18 - 80
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	30,9 ± 5,7	15,0 - 52,2
Escala de sonolência de Epworth	11 ± 6	0 - 24
<b>Comorbidades</b>		
Hipertensão arterial (%)	49,7	
Dislipidemia (%)	28,6	
Diabetes mellitus (%)	21,1	
Depressão (%)	8,6	
Doença arterial coronariana (%)	6,6	
Asma/DPOC (%)	4,9	
<b>PSG</b>		
TTR (min)	453,3 ± 36,7	341,0 - 543,0
TTS (min)	359,5 ± 62,5	166,0 - 499,0
LS (min)	18,1 ± 24,0	0,0 - 188,0
WASO (min)	75,1 ± 49,9	5,0 - 285,0
ES (%)	79,6 ± 12,6	40,0 - 98,0
IAH com 3% (eventos/h)	35,3 ± 30,1	0,0 - 139,7
Moderado a severo com IAH3% (%)	203 (66,8)	

Dados apresentados como média ± desvio padrão ou número e porcentagem (%) Abreviações: IMC = índice de massa corporal; DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica; PSG = polissonografia; TTR = tempo total de registro; TTS = tempo total de sono; LS = Latência do Sono; WASO = do inglês, tempo acordado após adormecer; ES = eficiência do sono; IAH = índice de apneia e hipopneia;

## 3.2 Sistema de monitorização

Todos os pacientes foram submetidos a um exame de polissonografia padrão que contemplava EEG (C3/A2, C4/A1, O1/A2, O2/A1), eletro-oculografia (EOG), eletromiografia (EMG) tibial anterior esquerda e direita, ECG, esforço toracoabdominal, fluxo de ar oronasal (medição de fluxo baseada em termistor e pressão nasal), SpO<sub>2</sub> com oxime-

tria de pulso e posição corporal (EMBLA S7000, Embla Systems, EUA). Os sinais foram armazenados em formato *European Data Format* (EDF).

Simultaneamente, os participantes realizaram um exame de polissonografia tipo 4 que utiliza um oxímetro com resolução de 0,1% (Oxistar™, Biologix Sistemas Ltda., Brasil). Este oxímetro obtém dados de SpO<sub>2</sub>, frequência cardíaca e movimentação, pois possui um acelerômetro integrado. Os dados passaram por um filtro tipo média móvel de 4 posições, registrados com frequência de amostragem de 1Hz e transferidos via Bluetooth para um aplicativo em um smartphone, que em seguida envia os dados para um servidor, onde são armazenados em um formato proprietário *Biologix Format* (BXF). Este sinal de SpO<sub>2</sub> foi utilizado neste trabalho para calcular as dessaturações a partir de diferentes metodologias.

### 3.3 Obtenção do IAH e IDO

As polissonografias foram avaliadas por dois técnicos certificados e independentes. As hipopneias foram anotadas utilizando o critério recomendado (redução de 30% no fluxo aéreo acompanhado de uma dessaturação de 3% ou um microdespertar) e o critério alternativo (redução de 30% no fluxo aéreo acompanhado de uma dessaturação de 4%), segundo a AASM (BERRY et al., 2012). Os valores de IAH foram descritos como IAH.3 ou IAH.4 quando utilizado o critério recomendado ou o alternativo, respectivamente.

Os algoritmos de contagem de dessaturações foram desenvolvidos utilizando a linguagem de programação Python. Os valores de IAH, obtidos dos laudos da polissonografia, assim como os IDO calculados a partir do processamento do sinal de SpO<sub>2</sub> foram incluídos em uma planilha em formato *comma-separated values* (CSV) (figura 3).

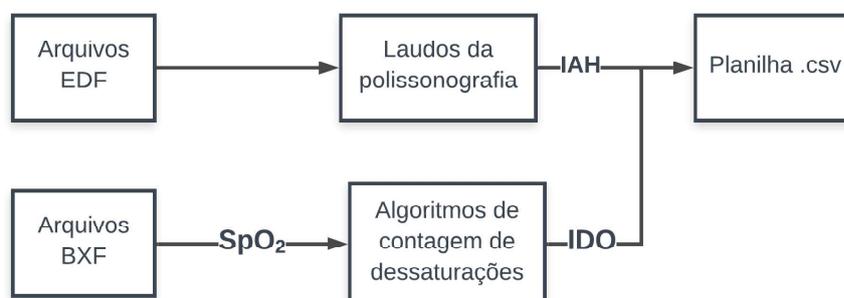
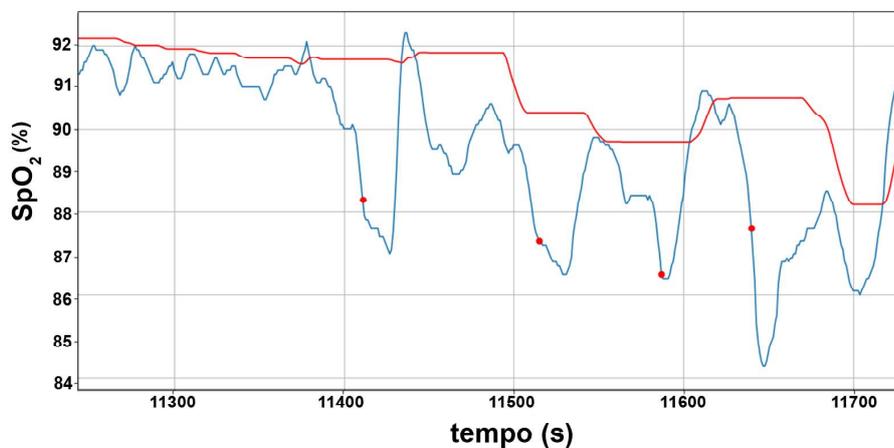


Figura 3 – Fluxograma do processamento para contagem de dessaturações

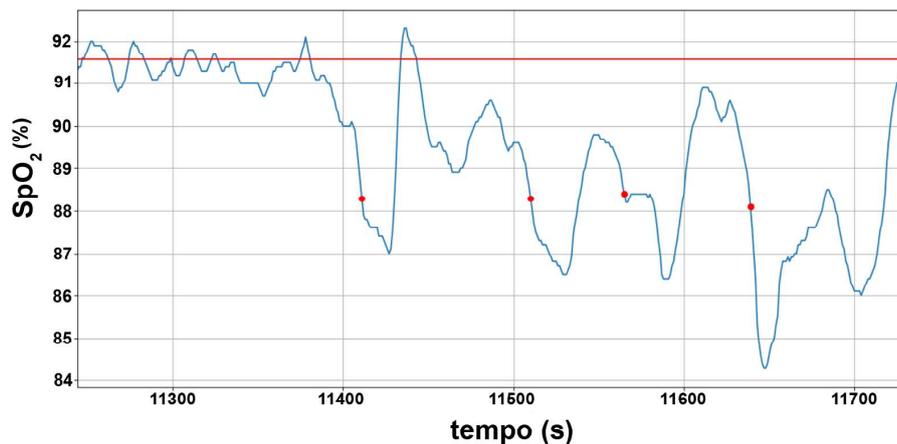
### 3.4 Metodologias para identificação das dessaturações

As metodologias para identificação das dessaturações foram desenvolvidas com base nas definições presentes em manuais e em outros trabalhos da literatura (BERRY et al., 2012; CHUNG et al., 2012; STRADLING; CROSBY, 1991; RAUSCHER; POPP; ZWICK, 1991; KRIPKE et al., 1997; EPSTEIN; DORLAC, 1998). Como não há um consenso sobre a utilização de diversos critérios, seria possível desenvolver uma infinidade de metodologias para cálculo do IDO. Porém, este trabalho se limitou a avaliar o impacto de apenas dois desses critérios: a linha de base e a ressaturação.

Em relação ao critério de linha de base, foram escolhidas duas metodologias. A primeira delas, nomeada neste trabalho como Linha de Base do Minuto Precedente (LBMP), utiliza a média dos 20% maiores valores de  $SpO_2$  dentro do minuto que precedeu o ponto da curva de  $SpO_2$  analisado (figura 4a). Já a segunda metodologia, nomeada como Linha de Base de Todo o Exame (LBTE), definiu a linha de base como a  $SpO_2$  média ao longo de todo o exame (figura 4b).



(a)



(b)

Figura 4 – Exemplo da detecção de eventos de dessaturação: (a) Linha de Base do Minuto Precedente (LBMP) (b) Linha de Base de Todo o Exame (LBTE). Curva em azul: SpO<sub>2</sub>. Curva em vermelho: linha de base calculada. Pontos em vermelho: eventos de dessaturação de oxigênio.

No caso da ressaturação, duas situações foram consideradas: na primeira, o fim do evento é definido como o momento em que ocorre a ressaturação; já na segunda, o fim do evento é considerado como o instante do nadir, ou seja, o ponto em que a SpO<sub>2</sub> atinge um valor mínimo dentro do evento de dessaturação. Uma ressaturação foi definida como o instante em que a distância da curva de SpO<sub>2</sub> em relação à linha de base volta a ser menor do que o valor do limiar de queda utilizado. O nadir foi definido como o mínimo valor de SpO<sub>2</sub> entre o início do evento e a ressaturação.

Para simplificar a nomenclatura de cada algoritmo para contagem de dessaturação, foi utilizada uma sigla conforme o seguinte padrão:

$$AAAA\_BB\_C$$

sendo:

*AAAA* - linha de base (LBMP ou LBTE);

*BB* - ressaturação (com ressaturação - CR - ou sem ressaturação - SR).

*C* - limiar de queda para identificar dessaturações (3% ou 4%).

Uma possível dessaturação foi identificada no instante em que a distância da curva de SpO<sub>2</sub> em relação à linha de base era maior ou igual ao limiar de queda (3% ou 4%). Para ser considerado uma dessaturação, a duração total do evento (intervalo entre o início e o final) deveria estar entre 10 e 60 segundos.

O início do evento foi considerado como o instante prévio à identificação da possível dessaturação em que o valor de  $SpO_2$  permaneceu sem declínio por pelo menos 2 segundos. O final do evento foi considerado como o nadir nas metodologias SR. Já nas metodologias CR, o final do evento foi considerado como o instante em que aconteceu a ressaturação. Independente da metodologia utilizada, após a detecção de um evento de dessaturação, um novo evento só voltaria a ser identificado depois da ressaturação do evento anterior.

Os fluxogramas das figuras 5 e 6 descrevem o funcionamento dos algoritmos de contagem de dessaturações conforme estratégias e critérios detalhados anteriormente.

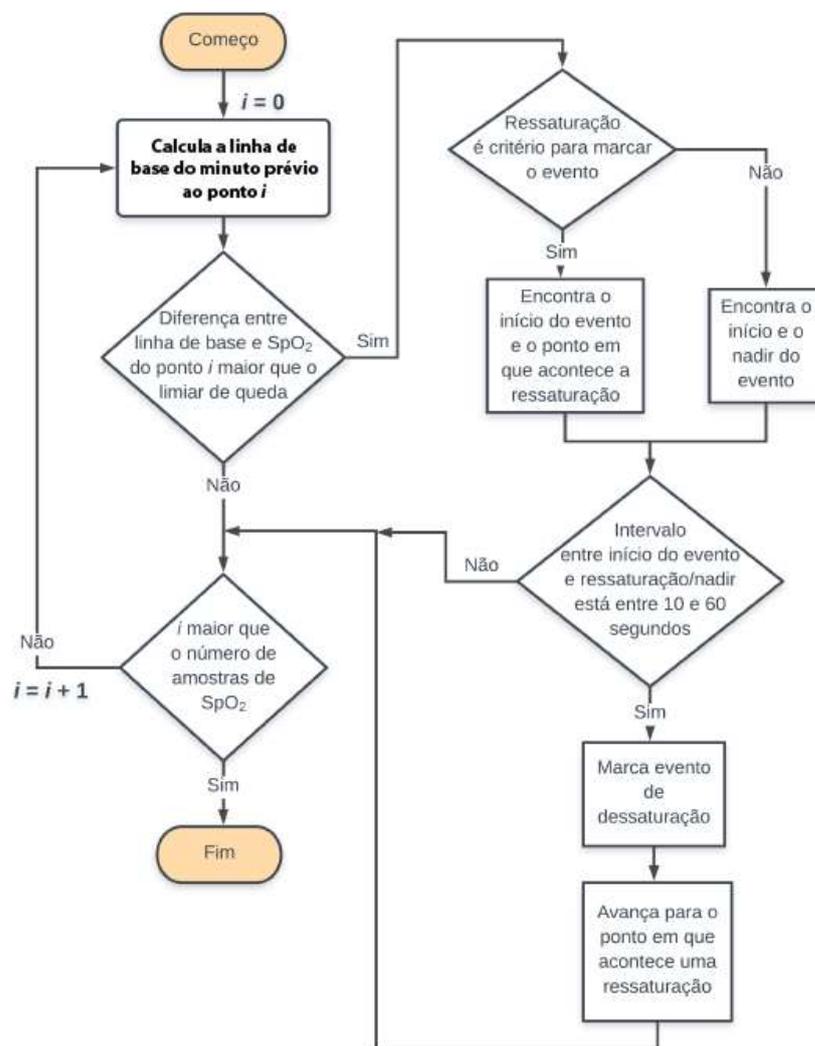


Figura 5 – Fluxograma do algoritmo com uso da linha de base LBMP



Para analisar a concordância entre os valores de IDO e IAH, foi utilizada a correlação de Pearson  $\rho$  (equação 3.1). A Curva Característica de Operação do Receptor (ROC, do inglês *Receiver Operating Characteristic Curve*) foi adotada para o cálculo dos limiares equivalentes (LE) para diagnóstico de apnéia alta ou grave (correspondente valor de 15 utilizado para o IAH), utilizando o IAH da polissonografia como padrão ouro. Isto foi realizado buscando os valores que maximizam a sensibilidade e a especificidade de cada metodologia.

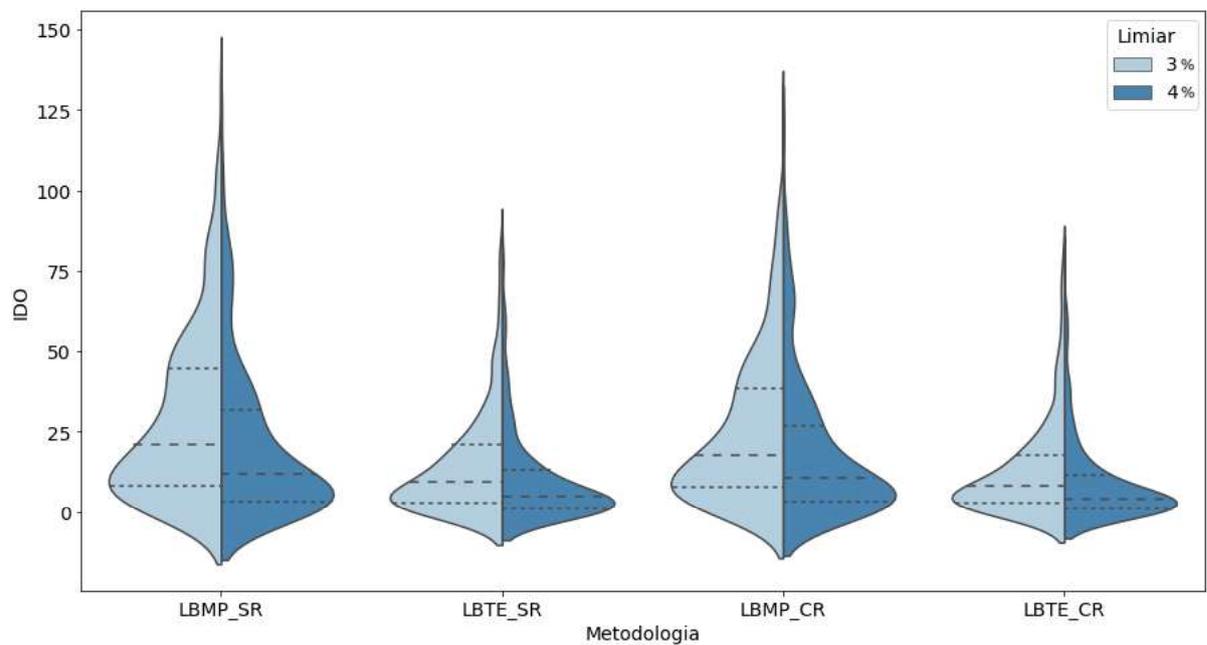
Por fim, foram calculadas as diferenças médias e o tamanho do intervalo de confiança ( $\pm 1,96DP$ ) a partir dos gráficos Bland-Altman entre os valores de IDO e o IAH. As análises entre IDO e IAH foram feitas entre os pares de IDO com 3% de queda e IAH\_3 e IDO com 4% de queda com o IAH\_4. As análises estatísticas foram realizadas com um software estatístico (SPSS Statistics 24, IBM, EUA).

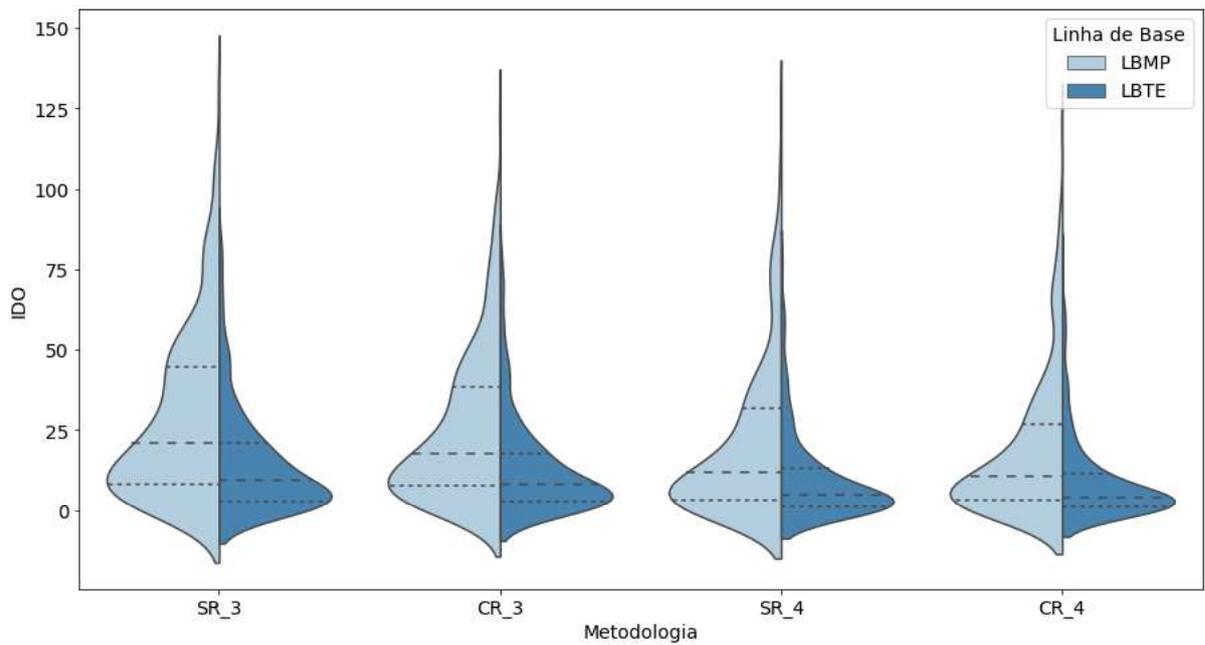
$$\rho = \frac{cov(X, Y)}{\sqrt{var(X)var(Y)}} \quad (3.1)$$

## 4 RESULTADOS

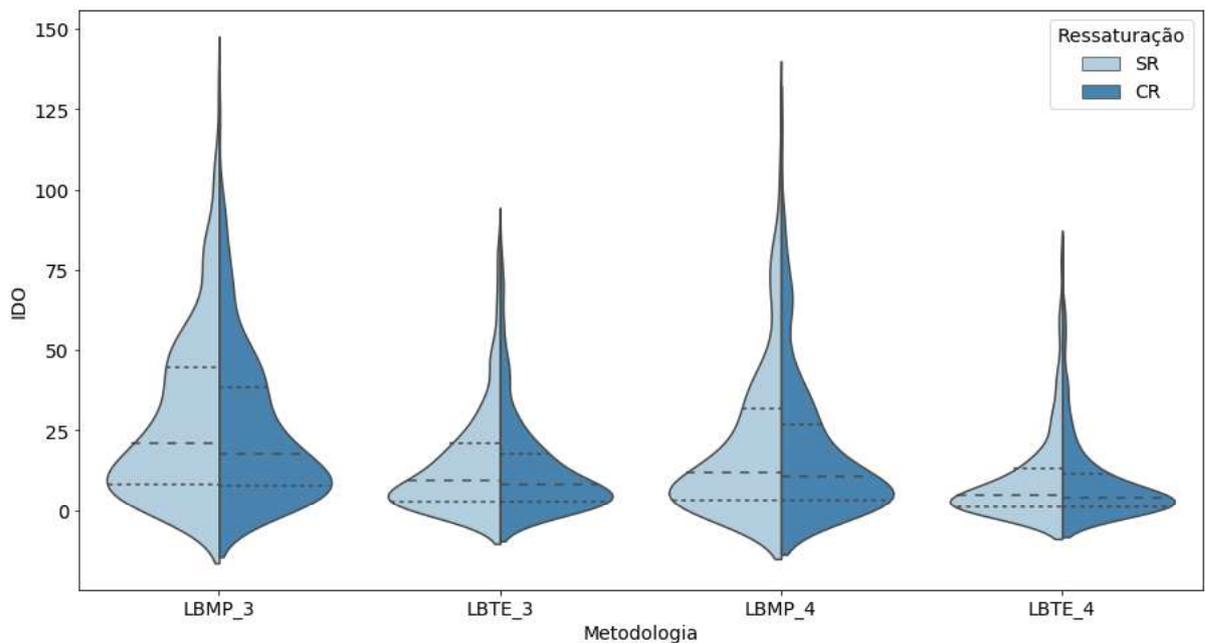
Os valores de IDO obtidos a partir de cada uma das 8 metodologias propostas são apresentados com o *violin plot* da figura 7. O teste de Friedman mostrou que houve diferença significativa entre os IDO ( $p < 0,001$ ) a partir das 4 metodologias, tanto no grupo utilizando dessaturações de 3% ou 4%. O teste *post hoc* mostrou que a diferença foi estatisticamente significativa entre cada par.

(a)





(b)



(c)

Figura 7 – Valores de IDO obtidos a partir das 8 metodologias. (a) uso de 3% ou 4% como limiar de queda, (b) metodologias com linha de base LBMP ou LBTE e (c) metodologias com ou sem ressaturação. LBMP = Linha de Base do Minuto Precedente; LBTE = Linha de Base de Todo o Exame; CR = Com Ressaturação; SR = Sem Ressaturação. Linhas tracejadas: mediana, primeiro e terceiro quartil.

O coeficiente de variação do IDO teve um valor médio de 47,1% e desvio padrão de 27,9% no grupo que utilizou dessaturações de 3% e 49,4% com desvio padrão de 27,9% no grupo que utilizou 4% (tabela 4). A correlação do coeficiente de variação com o IAH

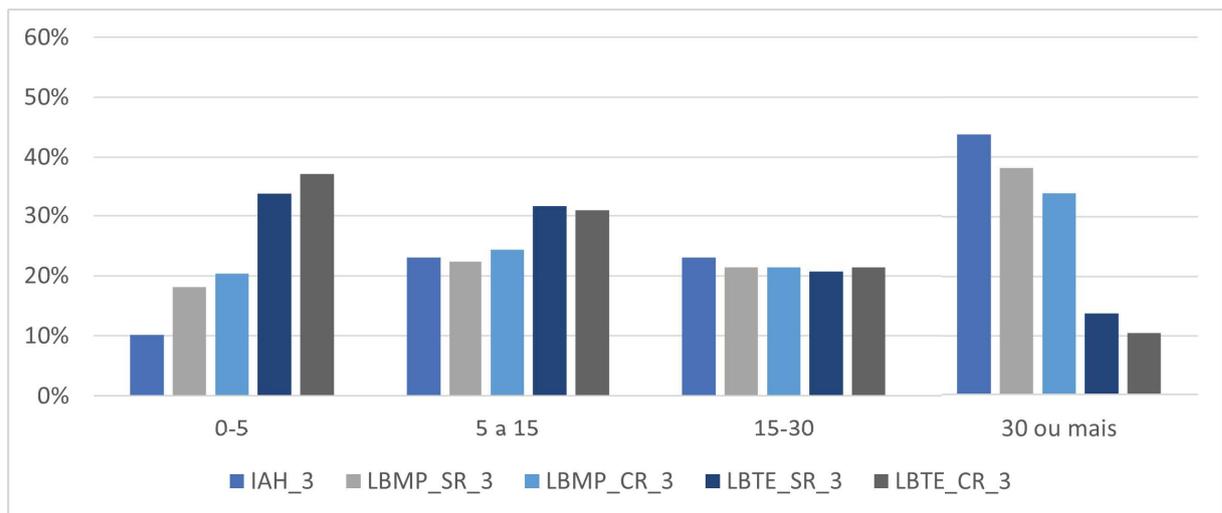
apresenta baixa correlação com  $R^2$  de 0,058 e 0,028 nos grupos com dessaturações de 3% e 4%, respectivamente (apêndice 3).

Tabela 4 – Coeficiente de variação entre os IDO calculados utilizando metodologias com dessaturações de 3% e 4%

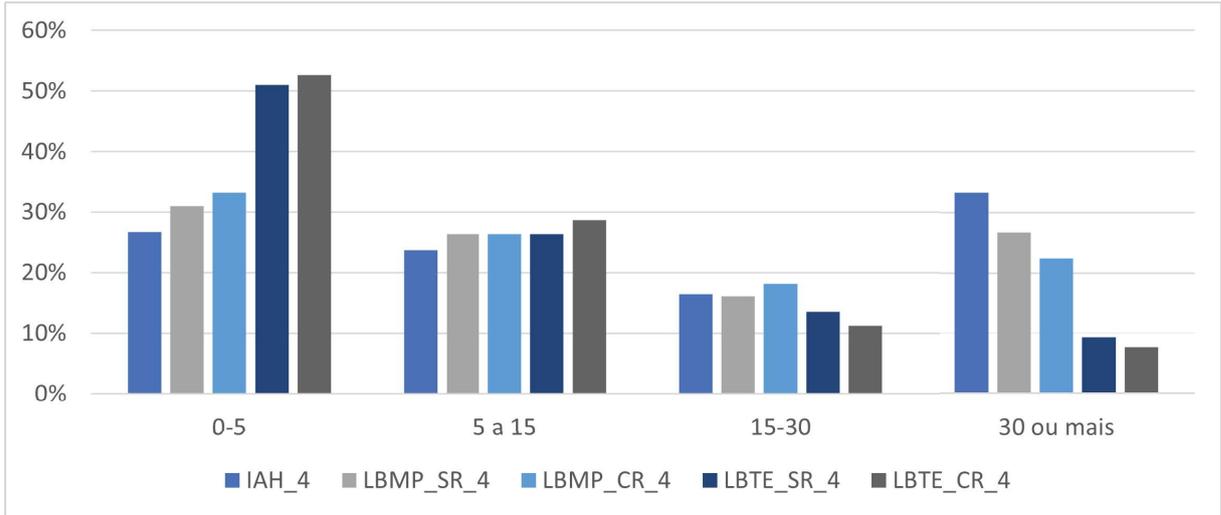
Coeficiente de variação	Limiar de queda	
	3%	4%
Média (DP) (%)	47,1 (22,9)	49,4 (27,9)
Mínimo/Máximo (%)	1,6 / 124,2	0,0 / 200,0
Mediana (intervalo interquartil) (%)	45,7 (30,6 - 60,9)	47,8 (30,1 - 65,1)

Em relação aos diferentes diagnósticos obtidos por cada metodologia, sendo normal (IDO entre 0 e 5), leve (IDO entre 5 e 15), moderada (IDO entre 15 e 30) e acentuada (IDO 30 ou mais), no grupo com dessaturações de 3%, 36,5% dos pacientes tiveram a mesma classificação de AOS, 56,3% tiveram duas e 7,2% tiveram três. No grupo com dessaturações de 4%, 46,7% dos pacientes tiveram a mesma classificação de AOS, 45,7% tiveram duas e 7,2% tiveram três.

A figura 8 apresenta a prevalência de AOS, utilizando dessaturações de 3% (figura 8a) ou 4% (figura 8b). Para fins de comparação, também foi apresentada a prevalência utilizando o IAH, calculado com hipopneias com dessaturações de 3% e 4%, para as mesmas faixas de valores.



(a)



(b)

Figura 8 – Prevalência de AOS ao utilizar o IAH da polissonografia e o IDO a partir de cada umas das 4 metodologias. As faixas de valores utilizadas foram: normal (0-5), leve (5-15), moderada (15-30) e acentuada (30 ou mais). IAH = Índice de Apneia e Hipopneia; IDO = Índice de Dessaturação de Oxigênio; LBMP = Linha de Base do Minuto Precedente; LBTE = Linha de Base de Todo o Exame; CR = Com Ressaturação; SR = Sem Ressaturação. (a) utilizando critério de 3%. (b) utilizando critério de 4%.

Os valores da correlação de Pearson entre IAH e IDO são apresentadas nas tabelas 5 e 6. Os gráficos de correlação foram inseridos no apêndice 1. Os limiares que maximizam a sensibilidade e especificidade de cada metodologia para diagnóstico de apneia alta ou grave, assim como os valores destas métricas, são apresentados nas tabelas 7 e 8. As curvas ROC utilizadas para obtenção destes valores são apresentadas na figura 9.

Tabela 5 – Correlação entre IAH e IDO calculados a partir de cada umas das 4 metodologias, com dessaturações de 3%. LBMP = Linha de Base do Minuto Precedente; LBTE = Linha de Base de Todo o Exame; CR = Com Ressaturação; SR = Sem Ressaturação.

Métodos	Correlação
LBMP_SR	0,93
LBMP_CR	0,93
LBTE_SR	0,82
LBTE_CR	0,82

Tabela 6 – Correlação entre IAH e IDO calculados a partir de cada umas das 4 metodologias, com dessaturações de 4%. LBMP = Linha de Base do Minuto Precedente; LBTE = Linha de Base de Todo o Exame; CR = Com Ressaturação; SR = Sem Ressaturação.

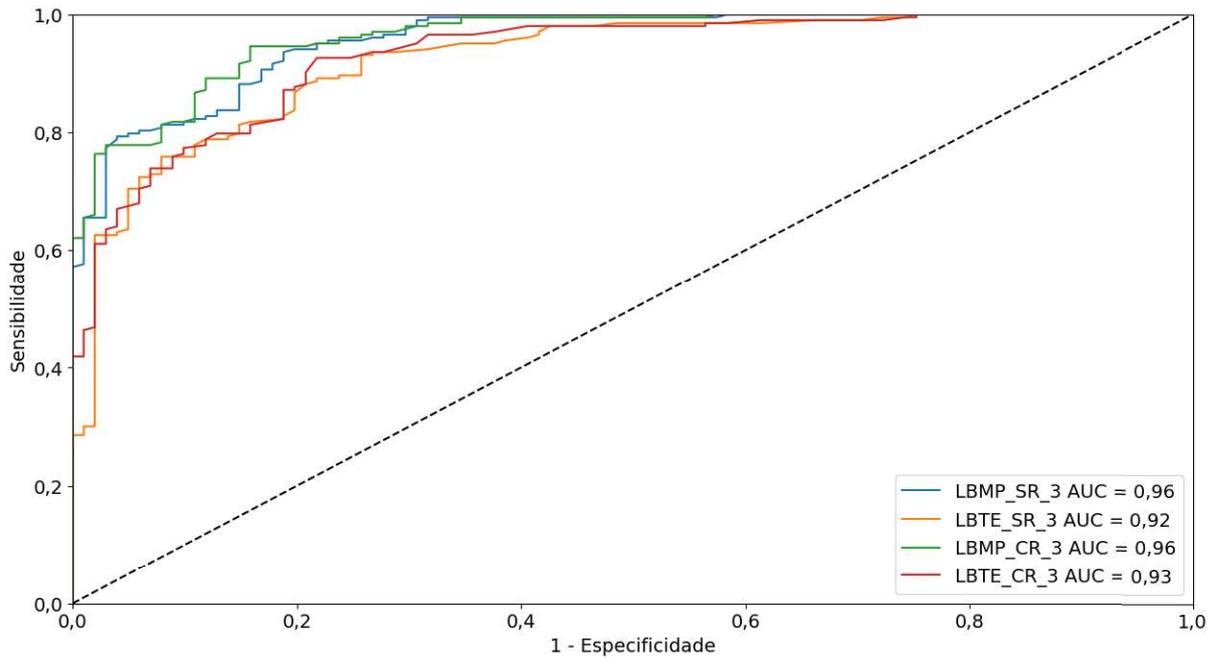
<b>Métodos</b>	<b>Correlação</b>
LBMP_SR	0,95
LBMP_CR	0,95
LBTE_SR	0,85
LBTE_CR	0,84

Tabela 7 – Limiares que maximizam a sensibilidade e especificidade para diagnóstico de apneia alta ou grave a partir de cada umas das 4 metodologias, com dessaturações de 3%. LE = Limiar equivalente; LBMP = Linha de Base do Minuto Precedente; LBTE = Linha de Base de Todo o Exame; CR = Com Ressaturação; SR = Sem Ressaturação.

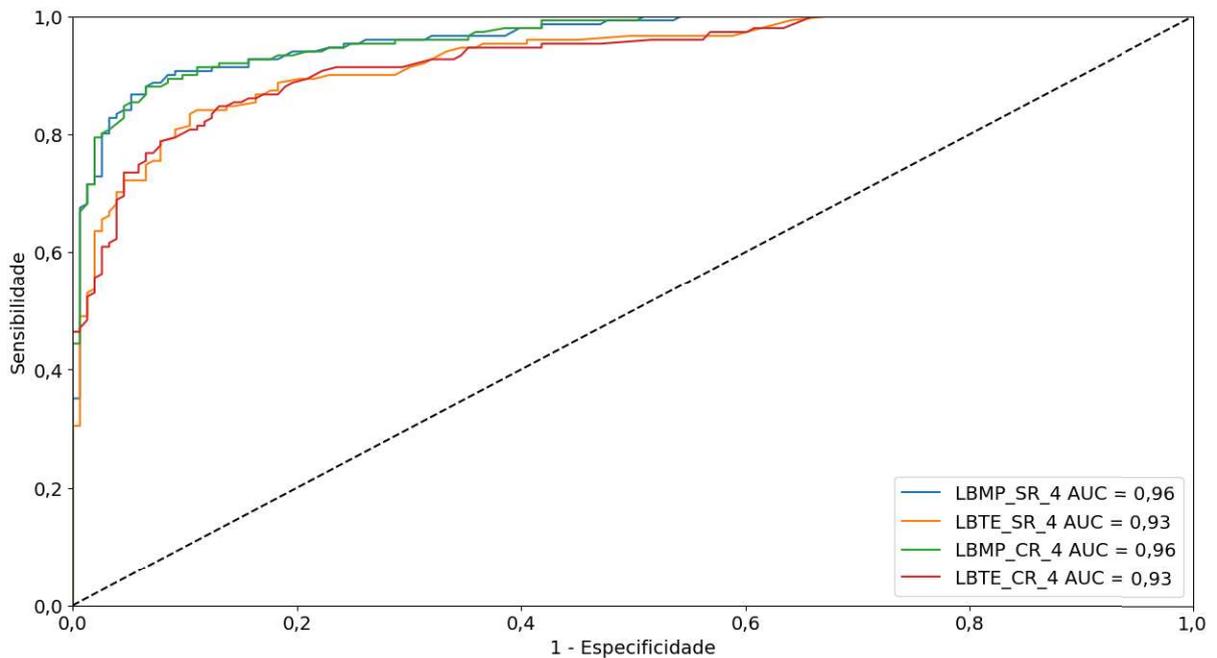
<b>Metodologias</b>	<b>LE</b>	<b>Sen (%)</b>	<b>Esp (%)</b>
<b>LBMP_SR</b>	13	87,2%	85,1%
<b>LBMP_CR</b>	11	89,2%	88,1%
<b>LBTE_SR</b>	6	81,3%	85,1%
<b>LBTE_CR</b>	4	90,1%	79,2%

Tabela 8 – Limiares que maximizam a sensibilidade e especificidade para diagnóstico de apneia alta ou grave a partir de cada umas das 4 metodologias, com dessaturações de 4%. LE = Limiar equivalente; LBMP = Linha de Base do Minuto Precedente; LBTE = Linha de Base de Todo o Exame; CR = Com Ressaturação; SR = Sem Ressaturação.

<b>Metodologias</b>	<b>LE</b>	<b>Sen (%)</b>	<b>Esp (%)</b>
<b>LBMP_SR</b>	12	90,7%	90,8%
<b>LBMP_CR</b>	12	88,1%	92,2%
<b>LBTE_SR</b>	5	84,8%	86,3%
<b>LBTE_CR</b>	4	86,1%	84,3%



(a)



(b)

Figura 9 – Curva ROC para diagnóstico de apneia ( $IAH \geq 15$ ) a partir dos valores de IDO obtidos das 4 metodologias (a) dessaturações de 3% (b) dessaturações de 4%. LBMP = Linha de Base do Minuto Precedente; LBTE = Linha de Base de Todo o Exame; CR = Com Ressaturação; SR = Sem Ressaturação

A partir dos gráficos de Bland-Altman (apêndice 2) foram obtidas as diferenças médias e os intervalos dos limites de concordância entre os IDO e IAH. Estes valores são apresentados nas tabelas 9 e 10.

Tabela 9 – Diferença média e intervalo de concordância entre IAH e IDO calculados a partir de cada uma das 4 metodologias, com dessaturações de 3%. LBMP = Linha de Base do Minuto Precedente; LBTE = Linha de Base de Todo o Exame; CR = Com Ressaturação; SR = Sem Ressaturação.

<b>Metodologias</b>	<b>Diferença média</b>	<b>Intervalo</b>
<b>LBMP_SR</b>	6,4	45,2
<b>LBMP_CR</b>	10,2	47,1
<b>LBTE_SR</b>	20,6	75,6
<b>LBTE_CR</b>	22,1	78,0

Tabela 10 – Diferença média e intervalo de concordância entre IAH e IDO calculados a partir de cada uma das 4 metodologias, com dessaturações de 4%. LBMP = Linha de Base do Minuto Precedente; LBTE = Linha de Base de Todo o Exame; CR = Com Ressaturação; SR = Sem Ressaturação.

<b>Metodologias</b>	<b>Diferença média</b>	<b>Intervalo</b>
<b>LBMP_SR</b>	5,0	35,6
<b>LBMP_CR</b>	7,1	38,6
<b>LBTE_SR</b>	15,6	68,9
<b>LBTE_CR</b>	16,4	71,4

## 5 DISCUSSÃO

Este trabalho pretendeu demonstrar que diferentes definições para os critérios utilizados na identificação de dessaturações impactam o valor do IDO em uma população característica (tabela 3). Apesar deste fato, seria possível que o diagnóstico propriamente não fosse impactado, já que a classificação da apneia é feita por intervalo de valores — 5, 15 e 30. Porém, a partir da análise da distribuição dentro de cada um dos grupos (figura 8), foi observada uma diferença significativa dependendo da metodologia empregada.

Entre os critérios que fazem parte da tarefa de detectar dessaturações de oxigênio a partir do sinal de SpO<sub>2</sub>, foram escolhidos dois: linha de base e ressaturação. Para cada critério, foram escolhidas duas definições diferentes, o que permite obter 4 metodologias distintas. Além disso, cada metodologia utilizou 3% ou 4% como limiares de queda. Porém, vale ressaltar que há a possibilidade de desenvolver um número bem maior de algoritmos, visto a quantidade de definições e critérios que não foram abordados neste trabalho.

O teste de Friedman, utilizado para comparar os IDO de diferentes metodologias, apresentou um valor de significância ( $p$ ) menor que 0,001, o que indica que há uma considerável variabilidade entre os métodos, tanto com a utilização de dessaturações de 3% ou 4%. O teste *post hoc* mostrou que também há significativa variabilidade par a par. Outra estatística que ampara esta conclusão é o coeficiente de variação (CV) (tabela 4), já que a média, independente do limiar utilizado, foi próxima a 50%, o que indica uma alta dispersão dos IDO. A correlação do CV com o IAH apresentou  $R^2$  menor que 0,1 (apêndice 3), o que leva a conclusão de que a variabilidade no IDO manifestou-se de forma independentemente do valor de IAH.

A partir da análise do *violin plot* da figura 7b, foi possível observar que a linha de base gerou um alto impacto na variabilidade do IDO. O motivo está ligado ao fato de que os critérios LBMP e LBTE apresentarem significativa diferença nas suas definições. Enquanto o LBMP tem um caráter adaptativo, sendo calculado ponto a ponto e se adaptando as características locais do sinal, já que é calculado considerando somente os valores

de SpO<sub>2</sub> do último minuto, o critério LBTE apresenta um cálculo fixo de linha de base que é impactado pela característica de toda a curva de saturação. Quando o paciente possui AOS e tem um considerável número de dessaturações ao longo do exame, a saturação de oxigênio média sofre uma queda, ou seja, a linha de base pela metodologia LBTE é mais baixa e, assim, são identificados predominantemente eventos com profundidade elevada. A prevalência de pacientes com AOS (IAH maior que 15) neste trabalho foi de 70,3%, ou seja, a maioria dos pacientes teve muitas dessaturações, o que maximizou este efeito.

A escolha do limiar de queda causou um impacto de 7,97 de diferença média no valor do IDO, sendo que as metodologias que utilizaram limiar de 3% obtiveram IDO médio maior do que as que utilizaram 4% (figura 7a). Esta diferença pode ser considerada elevada e impactante no diagnóstico do paciente, visto o tamanho dos intervalos de valores utilizados para realizar o diagnóstico de AOS como normal (menor que 5), leve (entre 5 e 15), moderado (entre 15 e 30) e acentuada (maior que 30). Os valores de limiar de queda escolhidos neste trabalho são os mesmos utilizados no manual da AASM (BERRY et al., 2012) para definição das hipopneias, sendo 3% no critério recomendado e o 4% no alternativo.

O critério de ressaturação, na média, apresentou menor influência sobre o valor do IDO. Isto pode ser concluído ao analisar tanto o *violin graph* da figura 10-c quanto a distribuição da prevalência de AOS da figura 7c. O tempo máximo que a ressaturação deveria ocorrer foi definido como 60 segundos a partir do início do evento, que na prática se mostrou suficientemente longo.

A correlação do IDO com o IAH também apresentou uma grande variabilidade dependendo da metodologia utilizada (tabelas 5 e 6), chegando a ter um mínimo de 0,825 com a LBTE\_CR (com dessaturações de 3%) e máximo de 0,948 com a LBMP\_SR (com dessaturações de 4%). Os limiares equivalente, sensibilidades e especificidades (tabelas 7 e 8) também sustentam esta conclusão: o menor limiar equivalente foi igual a 6 (metodologia LBTE\_CR, com uso de dessaturações de 3%) e o maior igual a 15 (metodologias LBMP\_SR e LBMP\_CR, com uso de dessaturações de 3%). Este resultado sugere que ao utilizar o IDO para realizar diagnóstico de AOS, nem sempre é possível basear-se nos mesmos valores de referência utilizados com o IAH (5, 15 e 30) para classificação da gravidade da AOS.

A partir dos dados de correlação, sensibilidade e especificidade, diferença média e intervalo de concordância entre IDO e IAH, foi possível também destacar alguns algoritmos que obtiveram melhores desempenhos para diagnóstico de AOS, utilizando o IAH como

o padrão ouro. As metodologias que utilizaram LBMP, com dessaturações de 4%, são as que apresentaram melhor desempenho: correlação com o IAH de 0,95, sensibilidade e especificidade em torno de 90% (quando utilizado limiar de 12 para diagnóstico de apneia alta ou grave), diferença média entre IDO e IAH de 5,0 ou 7,1 (com uso ou sem uso do critério de ressaturação, respectivamente) e intervalo de concordância de 95% de 35,6 ou 38,6 (novamente, com uso ou sem uso do critério de ressaturação, respectivamente) (tabelas 9 e 10).

Os resultados obtidos nesse estudo contou com a participação de 4,9% de pacientes que relataram possuir asma ou DPOC. Apesar da possibilidade desse grupo possuir alguma característica específica durante os eventos de apneia, foi decidido mantê-los no estudo para interferir o mínimo possível na retratação de um cenário real, em que não são utilizadas diferentes metodologias dependendo de uma condição clínica ou patologia que os pacientes possuem.

Apesar do fato de terem sido encontrados poucos trabalhos que abordam o tema de variabilidade no IDO, é possível realizar uma comparação com dois estudos. Em um deles, Böhning et al (BÖHNING et al., 2010) compararam o desempenho de diferentes oxímetros, utilizado-os de forma simultânea, e observou que o IDO medido por um dos dispositivos foi 1,42 vezes maior quando configurado no modo “sensível”. Neste estudo, foi encontrada uma diferença média semelhante entre as metodologias que utilizaram diferentes linhas de bases (figura 10-b).

Em outro, Ng et al. (NG et al., 2017) analisaram o IDO obtido por 2 softwares de sono diferentes. A variabilidade no IDO foi descrita pela diferença absoluta nos valores, sendo 7,1 e 4,4 ao utilizar 3% e 4% como limiares de queda, respectivamente. Neste trabalho, a máxima diferença absoluta ao utilizar os mesmos limiares de queda foi de 15,2 e 11,3, respectivamente, ao utilizar diferentes definições de linha de base (figura 10-b).

As formas de apresentar os resultados utilizadas nos 2 estudos citados – diferença absoluta e fator multiplicativo – foram consideradas menos informativas e, portanto, não foram utilizadas para descrever os resultados obtidos neste trabalho. A variabilidade observada quando o IDO é baixo tende a superestimar o fator multiplicativo e subestimar a diferença absoluta. Por exemplo, a variação do IDO de 3 eventos/h para 7 eventos/h, apresenta diferença absoluta de 4 eventos/h e fator multiplicativo de 2,3 vezes. Contudo, uma mesma diferença absoluta em um valor de IDO alto, por exemplo, 60 eventos/h e 64 eventos/h, resultada em um valor apenas 1,06 vezes maior. Portanto, apresentar os resultados com estes parâmetros se torna mais útil quando os indivíduos utilizados

possuem diagnóstico de AOS homogêneo.

As variabilidades observadas nos valores de IDO, tanto nos estudos citados como neste trabalho, podem levar a diagnósticos distintos, seja para apneia ou qualquer outra doença respiratória. No geral, laudos de polissonografia apresentam o critério de limiar de queda utilizado para identificar um evento de dessaturação — geralmente, 3% ou 4% — mas não declaram nenhuma das outras características de funcionamento do algoritmo adotado para detecção dos eventos de dessaturação, como a questão da linha de base, por exemplo.

Por mais que o IAH e o IDO sejam utilizados como padrão ouro para diagnóstico de AOS, estes índices não são aceitos de forma unânime, pois há críticas sobre o real valor preditivo que eles possuem (MALHOTRA; ORR; OWENS, 2015; AZARBARZIN et al., 2019). Além dos vários fatores que naturalmente podem impactar na variabilidade destes índices, o cenário torna-se pior caso a reprodutibilidade do número de dessaturações não puder ser razoavelmente garantida.

## 6 CONCLUSÃO

Este trabalho teve como objetivo principal avaliar o impacto de diferentes algoritmos na identificação de dessaturações de oxigênio. A variabilidade no valor do IDO ao utilizar diferentes softwares ou diferentes oxímetros é um tema que já foi explorado em outros trabalhos presentes na literatura. Porém, observou-se uma lacuna quanto a análise do motivo dessa variabilidade ter sido encontrada. Por outro lado, a falta de definições sobre eventos de dessaturações foi identificada como um fator que poderia causar variabilidade no valor do IDO, pois possibilita o desenvolvimento de diferentes metodologias para detecção destes eventos de dessaturação.

Nesse contexto, este trabalho buscou analisar os algoritmos computacionais utilizados para detectar eventos de dessaturação, a fim de explorar como parâmetros distintos podem impactar no resultado dessa tarefa. Isto foi realizado a partir da aplicação dos algoritmos desenvolvidos em uma amostra de pacientes submetida à PSG. Observar o passo a passo do algoritmo anotando os eventos de dessaturação permitiu chegar a conclusões sobre a atuação de cada um dos critérios, destacando a diferença entre eles e possibilitando uma discussão mais aprofundada sobre os motivos para um método anotar mais eventos do que outro e etc.

Apesar de comparar diversas metodologias, o objetivo deste trabalho não foi avaliar quais apresentam melhor desempenho na identificação de eventos de dessaturação ou até mesmo no diagnóstico de AOS. A avaliação das diferenças dos IDO obtidos a partir de algoritmos distintos, bem como a correlação deste índice com o IAH, foram utilizadas para investigar a variabilidade encontrada ao utilizar diferentes metodologias para identificação de eventos de dessaturação. A comparação do desempenho de cada algoritmo e a identificação de parâmetros importantes para detecção de eventos de dessaturação relacionados à AOS representam uma possibilidade para a realização de trabalhos futuros, suplementares a este.

Portanto, o resultado obtido sugere uma necessidade de que os eventos de dessaturação de oxigênio sejam melhor definidos em manuais e na literatura. Assim, pesquisadores e fa-

bricantes de equipamentos de polissonografia e aparelhos relacionados poderão desenvolver seus algoritmos de maneira mais uniforme entre si, de modo a garantir a reprodutibilidade do IDO. Por fim, o estudo trouxe evidências significativas de que não é suficiente que o oxímetro seja um dispositivo rigidamente calibrado e certificado pelos órgãos reguladores, se a manipulação feita com o sinal de oximetria não for devidamente padronizada.

## REFERÊNCIAS

ÁLVAREZ, D.; HORNERO, R.; GARCÍA, M.; CAMPO, F. del; ZAMARRÓN, C. Improving diagnostic ability of blood oxygen saturation from overnight pulse oximetry in obstructive sleep apnea detection by means of central tendency measure. **Artificial Intelligence in Medicine**, v. 41, n. 1, p. 13–24, 2007. ISSN 09333657.

ALVAREZ-ESTEVEZ, D.; MORET-BONILLO, V. Computer-Assisted Diagnosis of the Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome: A Review. **Sleep Disorders**, v. 2015, p. 1–33, 2015. ISSN 2090-3545.

AZARBARZIN, A.; SANDS, S. A.; STONE, K. L.; TARANTO-MONTEMURRO, L.; MESSINEO, L.; TERRILL, P. I.; ANCOLI-ISRAEL, S.; ENSRUD, K.; PURCELL, S.; WHITE, D. P.; REDLINE, S.; WELLMAN, A. The hypoxic burden of sleep apnoea predicts cardiovascular disease-related mortality: The Osteoporotic Fractures in Men Study and the Sleep Heart Health Study. **European Heart Journal**, v. 40, n. 14, p. 1149–1157a, 2019. ISSN 15229645.

BEHAR, J. A.; PALMIUS, N.; LI, Q.; GARBUIO, S.; RIZZATTI, F. P.; BITTENCOURT, L.; TUFIK, S.; CLIFFORD, G. D. Feasibility of Single Channel Oximetry for Mass Screening of Obstructive Sleep Apnea. **EClinicalMedic1. Behar JA, Palmius N, Li Q, Garbuio S, Rizzatti FPG, Bittencourt L, et al. Feasibility of Single Channel Oximetry for Mass Screening of Obstructive Sleep Apnea. EClinical-Medicine. 2019; ine**, 2019. ISSN 25895370.

BERRY, R. B.; BUDHIRAJA, R.; GOTTLIEB, D. J.; GOZAL, D.; IBER, C.; KAPUR, V. K.; MARCUS, C. L.; MEHRA, R.; PARTHASARATHY, S.; QUAN, S. F.; REDLINE, S.; STROHL, K. P.; WARD, S. L.; TANGREDI, M. M. Rules for scoring respiratory events in sleep: Update of the 2007 AASM manual for the scoring of sleep and associated events. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 8, n. 5, p. 597–619, 2012. ISSN 15509389.

BHOGAL, A. S.; MANI, A. R. Pattern analysis of oxygen saturation variability in healthy individuals: Entropy of pulse oximetry signals carries information about mean oxygen saturation. **Frontiers in Physiology**, v. 8, n. AUG, p. 1–9, 2017. ISSN 1664042X.

BÖHNING, N.; SCHULTHEI, B.; EILERS, S.; PENZEL, T.; BÖHNING, W.; SCHMITTENDORF, E. Comparability of pulse oximeters used in sleep medicine for the screening of OSA. **Physiological Measurement**, v. 31, n. 7, p. 875–888, 2010. ISSN 09673334.

BÖHNING, N.; ZUCCHINI, W.; HÖRSTMEIER, O.; BÖHNING, W.; FIETZE, I. Sensitivity and specificity of telemedicine based long-term pulse-oximetry in comparison with cardiorespiratory polygraphy and polysomnography in patients with obstructive sleep apnoea syndrome. **Journal of Telemedicine and Telecare**, 2011. ISSN 1357633X.

BROUILLETTE, R. T.; MORIELLI, A.; LEIMANIS, A.; WATERS, K. A.; LUCIANO, R.; DUCHARME, F. M. Nocturnal pulse oximetry as an abbreviated testing modality for pediatric obstructive sleep apnea. **Pediatrics**, 2000. ISSN 00314005.

CHIANG, L. K.; KAM, C. W.; NG, L. V. Overnight pulse oximetry for screening of obstructive sleep apnea in at-risk adult patients in the primary care setting: Prospective case series. **Family Medicine and Community Health**, v. 5, n. 3, p. 215–222, 2017. ISSN 20098774.

CHINER, E.; SIGNES-COSTA, J.; ARRIERO, J. M.; MARCO, J.; FUENTES, I.; SERGADO, A. Nocturnal oximetry for the diagnosis of the sleep apnoea hypopnoea syndrome: A method to reduce the number of polysomnographics? **Thorax**, v. 54, n. 11, p. 968–971, 1999. ISSN 00406376.

CHUNG, F.; LIAO, P.; ELSAID, H.; ISLAM, S.; SHAPIRO, C. M.; SUN, Y. Oxygen desaturation index from nocturnal oximetry: A sensitive and specific tool to detect sleep-disordered breathing in surgical patients. **Anesthesia and Analgesia**, v. 114, n. 5, p. 993–1000, 2012. ISSN 00032999.

COLLOP, N. A. Scoring variability between polysomnography technologists in different sleep laboratories. **Sleep Medicine**, v. 3, n. 1, p. 43–47, 2002. ISSN 13899457.

CORRAL, J.; SANCHEZ-QUIROGA, M. A.; CARMONA-BERNAL, C.; SANCHEZ-ARMENGOL, A.; De La Torre, A. S.; DURAN-CANTOLLA, J.; EGEA, C. J.; SALORD, N.; MONASTERIO, C.; TERAN, J.; Luz Alonso-Alvarez, M.; MUÑOZ-MENDEZ, J.; ARIAS, E. M.; CABELLO, M.; MONTSERRAT, J. M.; De La Peña, M.; SERRANO, J. C.; BARBE, F.; MASA, J. F. Conventional polysomnography is not necessary for the management of most patients with suspected obstructive sleep apnea noninferiority, randomized controlled trial. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, 2017. ISSN 15354970.

COSTA, L. E.; UCHÔA, C. H. G.; HARMON, R. R.; BORTOLOTTI, L. A.; LORENZI-FILHO, G.; DRAGER, L. F. Potential underdiagnosis of obstructive sleep apnoea in the cardiology outpatient setting. **Heart**, 2015. ISSN 1468201X.

DAWSON, A.; LOVING, R. T.; GORDON, R. M.; ABEL, S. L.; LOEWY, D.; KRIPKE, D. F.; KLINE, L. E. Type III home sleep testing versus pulse oximetry: Is the respiratory disturbance index better than the oxygen desaturation index to predict the apnoea-hypopnoea index measured during laboratory polysomnography? **BMJ Open**, v. 5, n. 6, p. 1–8, 2015. ISSN 20446055.

DUMITRACHE-RUJINSKI, S.; CALCAIANU, G.; ZAHARIA, D.; TOMA, C. L.; BOGDAN, M. The role of overnight pulse-oximetry in recognition of obstructive sleep apnea syndrome in morbidly obese and non obese patients. **Maedica**, 2013. ISSN 1841-9038.

EPSTEIN, L. J.; DORLAC, G. R. Cost-effectiveness analysis of nocturnal oximetry as a method of screening for sleep apnea-hypopnea syndrome. **Chest**, The American College of Chest Physicians, v. 113, n. 1, p. 97–103, 1998. ISSN 00123692. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1378/chest.113.1.97>>.

EPSTEIN, L. J.; KRISTO, D.; STROLLO, P. J.; FRIEDMAN, N.; MALHOTRA, A.; PATIL, S. P.; RAMAR, K.; ROGERS, R.; SCHWAB, R. J.; WEAVER, E. M.; WEINSTEIN, M. D. Clinical guideline for the evaluation, management and long-term care of obstructive sleep apnea in adults. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 5, n. 3, p. 263–276, 2009. ISSN 15509397.

ERMAN, M. K.; STEWART, D.; EINHORN, D.; GORDON, N.; CASAL, E. Validation of the ApneaLink™ for the screening of sleep apnea: A novel and simple single-channel recording device. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 3, n. 4, p. 387–392, 2007. ISSN 15509397.

FIETZE, I.; DINGLI, K.; DIEFENBACH, K.; DOUGLAS, N. J.; GLOS, M.; TALLAFUSS, M.; TERHALLE, W.; WITT, C. Night-to-night variation of the oxygen desaturation index in sleep apnoea syndrome. **European Respiratory Journal**, v. 24, n. 6, p. 987–993, 2004. ISSN 09031936.

FLEMONS, W. W.; BUYSSE, D.; REDLINE, S.; OACK, A.; STROHL, K.; WHEATLEY, J.; YOUNG, T.; DOUGLAS, N.; LEVY, P.; MCNICOLAS, W.; FLEETHAM, J.; WHITE, D.; SCHMIDT-NOWARRA, W.; CARLEY, D.; ROMANIUK, J. **Sleep-related breathing disorders in adults: Recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research**. 1999.

FLEMONS, W. W.; LITTNER, M. R.; ROWLEY, J. A.; GAY, P.; ANDERSON, W. M. D.; HUDGEL, D. W.; MCEVOY, R. D.; LOUBE, D. I. Home Diagnosis of Sleep Apnea: A Systematic Review of the Literature - An Evidence Review Cosponsored by the American Academy of Sleep Medicine, the American College of Chest Physicians, and the American Thoracic Society. **Chest**, The American College of Chest Physicians, v. 124, n. 4, p. 1543–1579, 2003. ISSN 00123692.

FLETCHER, E. C.; WHITE, S. G.; MUNAFO, D.; MILLER, C. C.; LUCKETT, R.; QIAN, W. Effect of cardiac output reduction on rate of desaturation in obstructive apnea. **Chest**, v. 99, n. 2, p. 452–456, 1991. ISSN 00123692.

FONSECA, M. I. P.; PEREIRA, T.; CASEIRO, P. Death and disability in patients with sleep apnea - A meta-analysis. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 104, n. 1, p. 58–65, 2015. ISSN 16784170.

Frost & Sullivan. Hidden Health Crisis Costing America Billions. **American Academy of Sleep Medicine**, 2016. ISSN 21905738.

GOUVERIS, H.; SELIVANOVA, O.; BAUSMER, U.; GOEPEL, B.; MANN, W. First-night-effect on polysomnographic respiratory sleep parameters in patients with sleep-disordered breathing and upper airway pathology. **European Archives of Oto-Rhino-Laryngology**, v. 267, n. 9, p. 1449–1453, 2010. ISSN 09374477.

HANG, L. W.; WANG, H. L.; CHEN, J. H.; HSU, J. C.; LIN, H. H.; CHUNG, W. S.; CHEN, Y. F. Validation of overnight oximetry to diagnose patients with moderate to severe obstructive sleep apnea. **BMC Pulmonary Medicine**, ???, v. 15, n. 1, p. 1–13, 2015. ISSN 14712466.

HEINZER, R.; VAT, S.; MARQUES-VIDAL, P.; MARTI-SOLER, H.; ANDRIES, D.; TOBBACK, N.; MOOSER, V.; PREISIG, M.; MALHOTRA, A.; WAEBER, G.; VOLLENWEIDER, P.; TAFTI, M.; HABA-RUBIO, J. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: THE HypnoLaus study. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 3, n. 4, 2015. ISSN 22132619.

HIROTSU, C.; HABA-RUBIO, J.; ANDRIES, D.; TOBBACK, N.; MARQUES-VIDAL, P.; VOLLENWEIDER, P.; WAEBER, G.; HEINZER, R. Effect of three hypopnea scoring criteria on OSA prevalence and associated comorbidities in the general population. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 15, n. 2, p. 183–194, 2019. ISSN 15509397.

IBER, C.; ANCOLI-ISRAEL, S.; CHESSON, A.; QUAN, S. F. **The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specification**. 2007.

JAVAHERI, S.; PARKER, T. J.; LIMING, J. D.; CORBETT, W. S.; NISHIYAMA, H.; WEXLER, L.; ROSELLE, G. A. Sleep apnea in 81 ambulatory male patients with stable heart failure: Types and their prevalences, consequences, and presentations. **Circulation**, v. 97, n. 21, p. 2154–2159, 1998. ISSN 00097322.

JONES, S. Sleep Disordered Breathing and Mortality: Eighteen-Year Follow-up of the Wisconsin Sleep Cohort. **Yearbook of Pulmonary Disease**, 2009. ISSN 87563452.

KAPUR, V. K.; AUCKLEY, D. H.; CHOWDHURI, S.; KUHLMANN, D. C.; MEHRA, R.; RAMAR, K.; HARROD, C. G. Clinical practice guideline OSA american academy. **J Clin Sleep Med**, v. 13, n. 3, p. 479–504, 2017. ISSN 1550-9389.

KRIPKE, D. F.; ANCOLI-ISRAEL, S.; KLAUBER, M. R.; WINGARD, D. L.; MASON, W. J.; MULLANEY, D. J. Prevalence of sleep-disordered breathing in ages 40-64 years: A population-based survey. **Sleep**, v. 20, n. 1, p. 65–76, 1997. ISSN 01618105.

LAVANYA, V.; GANAPATHY, D.; VISALAKSHI, R. M. Obstructive sleep apnea. **Drug Invention Today**, v. 12, n. 7, p. 1471–1474, 2019. ISSN 09757619.

LEE, W.; NAGUBADI, S.; KRYGER, M. H.; MOKHLESI, B. **Epidemiology of obstructive sleep apnea: A population-based perspective**. 2008.

LIN, C. L.; YEH, C.; YEN, C. W.; HSU, W. H.; HANG, L. W. Comparison of the indices of oxyhemoglobin saturation by pulse oximetry in obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. **Chest**, The American College of Chest Physicians, v. 135, n. 1, p. 86–93, 2009. ISSN 19313543. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.08-0057>.

LIN, J.; SUURNA, M. Sleep Apnea and Sleep-Disordered Breathing. **Otolaryngologic Clinics of North America**, Elsevier Inc, v. 51, n. 4, p. 827–833, 2018. ISSN 15578259. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.otc.2018.03.009>.

LING, I. T.; JAMES, A. L.; HILLMAN, D. R. Interrelationships between Body Mass, Oxygen Desaturation, and Apnea-Hypopnea Indices in a Sleep Clinic Population. **Sleep**, v. 35, n. 1, p. 89–96, 2012. ISSN 0161-8105.

MALHOTRA, A.; ORR, J. E.; OWENS, R. L. **On the cutting edge of obstructive sleep apnoea: Where next?** 2015.

MANSER, R. L.; ROCHFORD, P.; PIERCE, R. J.; BYRNES, G. B.; CAMPBELL, D. A. Impact of different criteria for defining hypopneas in the apnea-hypopnea index. **Chest**, v. 120, n. 3, p. 909–914, 2001. ISSN 00123692.

MANSUKHANI, M. P.; KOLLA, B. P.; WANG, Z.; MORGENTHALER, T. I. Effect of varying definitions of hypopnea on the diagnosis and clinical outcomes of sleep-disordered breathing: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 15, n. 5, p. 687–696, 2019. ISSN 15509397.

NEW, T.; COMPARATIVE, E.; PUBLIC, E.; COUNCIL, A.; REVIEW, E. Diagnosis and Treatment of Obstructive Sleep Apnea in Adults Supplementary Data and Analyses to the Comparative Effectiveness Review of the Agency for Healthcare Research and Quality. **Necepac**, n. January, p. 1–85, 2013.

NG, Y.; JOOSTEN, S. A.; EDWARDS, B. A.; TURTON, A.; ROMIOS, H.; SAMARASINGHE, T.; LANDRY, S.; MANSFIELD, D. R.; HAMILTON, G. S. Oxygen desaturation index differs significantly between types of sleep software. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 13, n. 4, p. 599–605, 2017. ISSN 15509397.

NIGRO, C. A.; DIBUR, E.; RHODIUS, E. Pulse Oximetry for the Detection of Obstructive Sleep Apnea Syndrome: Can the Memory Capacity of Oxygen Saturation Influence Their Diagnostic Accuracy? **Sleep Disorders**, v. 2011, p. 1–9, 2011. ISSN 2090-3545.

NIGRO, C. A.; RHODIUS, E. E. Effect of the definition of hypopnea on apnea/hypopnea index. **Medicina**, v. 63, n. 2, p. 119–124, 2003. ISSN 00257680.

PIZARRO, C.; SCHAEFER, C.; KIMEU, I.; PINGEL, S.; HORLBECK, F.; TULETA, I.; NICKENIG, G.; SKOWASCH, D. Underdiagnosis of obstructive sleep apnoea in peripheral arterial disease. **Respiration**, 2015. ISSN 14230356.

RASHID, N. H.; ZAGHI, S.; SCAPUCCIN, M.; CAMACHO, M.; CERTAL, V.; CAPASSO, R. The Value of Oxygen Desaturation Index for Diagnosing Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review. **Laryngoscope**, v. 131, n. 2, p. 440–447, 2021. ISSN 15314995.

RAUSCHER, H.; POPP, W.; ZWICK, H. Computerized detection of respiratory events during sleep from rapid increases in oxyhemoglobin saturation. **Lung**, v. 169, n. 1, p. 335–342, 1991. ISSN 03412040.

REDLINE, S.; KAPUR, V. K.; SANDERS, M. H.; QUAN, S. F.; GOTTLIEB, D. J.; RAPOPORT, D. M.; BONEKAT, W. H.; SMITH, P. L.; KILEY, J. P.; IBER, C. Effects of varying approaches for identifying respiratory disturbances on sleep apnea assessment. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 161, n. 2 I, p. 369–374, 2000. ISSN 1073449X.

ROFAIL, L. M.; WONG, K. K.; UNGER, G.; MARKS, G. B.; GRUNSTEIN, R. R. Comparison between a single-channel nasal airflow device and oximetry for the diagnosis of obstructive sleep apnea. **Sleep**, 2010. ISSN 15509109.

ROMEM, A.; ROMEM, A.; KOLDOBSKIY, D.; SCHARF, S. M. Diagnosis of obstructive sleep apnea using pulse oximeter derived photoplethysmographic signals. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 10, n. 3, p. 285–290, 2014. ISSN 15509397.

RUEHLAND, W. R.; ROCHFORD, P. D.; O'DONOGHUE, F. J.; PIERCE, R. J.; SINGH, P.; THORNTON, A. T. The new AASM criteria for scoring hypopneas: Impact on the apnea hypopnea index. **Sleep**, v. 32, n. 2, p. 150–157, 2009. ISSN 15509109.

SCHORR, F.; KAYAMORI, F.; HIRATA, R. P.; DANZI-SOARES, N. J.; GEBRIM, E. M.; MORIYA, H. T.; MALHOTRA, A.; LORENZI-FILHO, G.; GENTA, P. R. Different craniofacial characteristics predict upper airway collapsibility in Japanese-Brazilian and white men. **Chest**, Elsevier Inc, v. 149, n. 3, p. 737–746, 2016. ISSN 19313543. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.15-0638>.

SCOTT, A. S.; BALTZAN, M. A.; WOLKOVE, N. Examination of pulse oximetry tracings to detect obstructive sleep apnea in patients with advanced chronic obstructive pulmonary disease. **Canadian Respiratory Journal**, v. 21, n. 3, p. 171–175, 2014. ISSN 11982241.

SÉRIÈS, F.; KIMOFF, R. J.; MORRISON, D.; LEBLANC, M. H.; SMILOVITCH, M.; HOWLETT, J.; LOGAN, A. G.; FLORAS, J. S.; BRADLEY, T. D. Prospective evaluation of nocturnal oximetry for detection of sleep-related breathing disturbances in patients with chronic heart failure. **Chest**, v. 127, n. 5, p. 1507–1514, 2005. ISSN 00123692.

SHOKOUEINEJAD, M.; FERNANDEZ, C.; CARROLL, E.; WANG, F.; LEVIN, J.; RUSK, S.; GLATTARD, N.; MULCHRONE, A.; ZHANG, X.; XIE, A.; TEODORESCU, M.; DEMPSEY, J.; WEBSTER, J. Sleep apnea: A review of diagnostic sensors, algorithms, and therapies. **Physiological Measurement**, IOP Publishing, v. 38, n. 9, p. R204–R252, 2017. ISSN 13616579.

SOWHO, M.; SGAMBATI, F.; GUZMAN, M.; SCHNEIDER, H.; SCHWARTZ, A. Snoring: A source of noise pollution and sleep apnea predictor. **Sleep**, v. 43, n. 6, p. 1–9, 2020. ISSN 15509109.

STRADLING, J. R.; CROSBY, J. H. Predictors and prevalence of obstructive sleep apnoea and snoring in 1001 middle aged men. **Thorax**, v. 46, n. 2, p. 85–90, 1991. ISSN 00406376.

TAHA, B. H.; DEMPSEY, J. A.; WEBER, S. M.; BADR, M. S.; SKATRUD, J. B.; YOUNG, T. B.; JACQUES, A. J.; SEOW, K. C. Automated detection and classification of sleep-disordered breathing from conventional polysomnography data. **Sleep**, v. 20, n. 11, p. 991–1001, 1997. ISSN 01618105.

TAKEDA, T.; NISHIMURA, Y.; SATOUCHI, M.; KAMIRYO, H.; TAKENAKA, K.; KASAI, D.; URATA, Y.; KOBAYASHI, K.; SHIMADA, T.; YOSHIMURA, S.; NISHIUMA, T.; YOKOYAMA, M. Usefulness of the oximetry test for the diagnosis of sleep apnea syndrome in Japan. **American Journal of the Medical Sciences**, v. 331, n. 6, p. 304–308, 2006. ISSN 00029629.

TERRILL, P. I. A review of approaches for analysing obstructive sleep apnoea-related patterns in pulse oximetry data. **Respirology**, v. 25, n. 5, p. 475–485, 2020. ISSN 14401843.

TSAI, W. H.; FLEMONS, W. W.; WHITELAW, W. A.; REMMERS, J. E. A comparison of apnea-hypopnea indices derived from different definitions of hypopnea. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 159, n. 1, p. 43–48, 1999. ISSN 1073449X.

TUFIK, S.; SANTOS-SILVA, R.; TADDEI, J. A.; BITTENCOURT, L. R. A. Obstructive Sleep Apnea Syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. **Sleep Medicine**,

Elsevier B.V., v. 11, n. 5, p. 441–446, 2010. ISSN 13899457. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2009.10.005>.

YAMASHIRO, Y.; KRYGER, M. H. Nocturnal oximetry: Is it a screening tool for sleep disorders? **Sleep**, v. 18, n. 3, p. 167–171, 1995. ISSN 01618105.

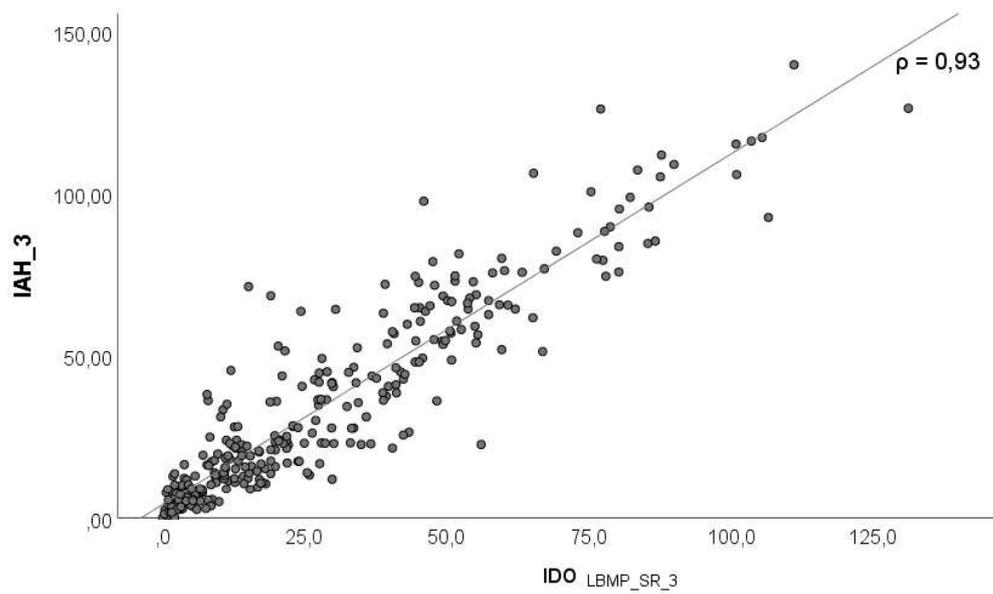
YOUNG, T.; EVANS, L.; FINN, L.; PALTA, M. Estimation of the clinically diagnosed proportion of sleep apnea syndrome in middle-aged men and women. **Sleep**, 1997. ISSN 01618105.

YOUNG, T.; FINN, L.; PEPPARD, P. E.; SZKLO-COXE, M.; AUSTIN, D.; Javier Nieto, F.; STUBBS, R.; Mae Hla, K. UNDERSTANDING THE HEALTH BURDEN OF SLEEP DISORDERED BREATHING (SDB), A HIGHLY PREVALENT CONDITION OF FREQUENT, INTERMITTENT breathing pauses during Sleep Disordered Breathing and Mortality: Eighteen-Year Follow-up of the Wisconsin Sleep Cohort. **Sleep**, v. 31, n. 8, p. 1071–1078, 2008. ISSN 0161-8105 (Print) 0161-8105 (Linking). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18714778>{\%}0Ahttps://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2542952/pdf/aasm.31.8.1071.}

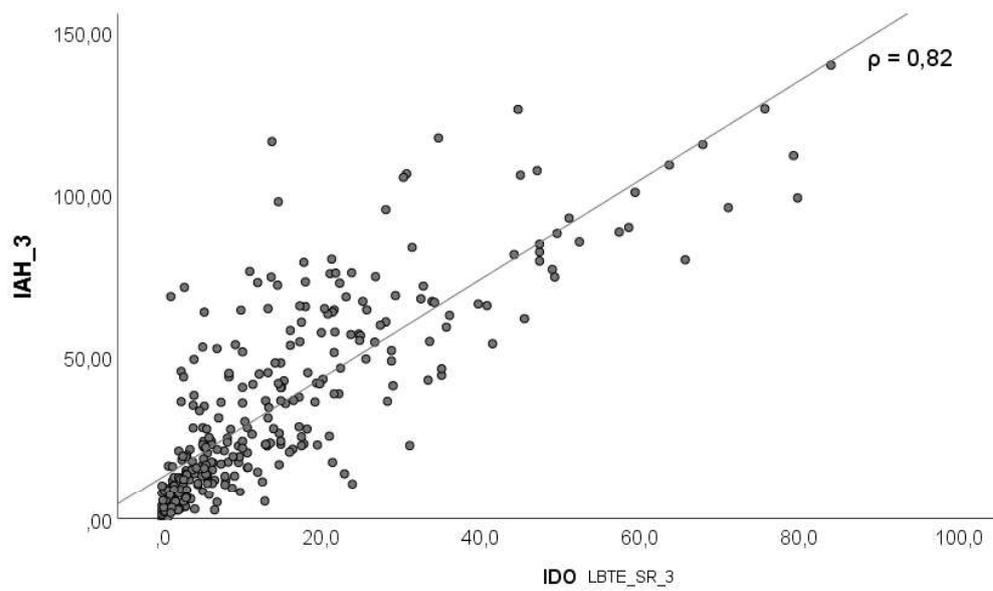
## APÊNDICE A

Gráficos de correlação entre IDO e IAH

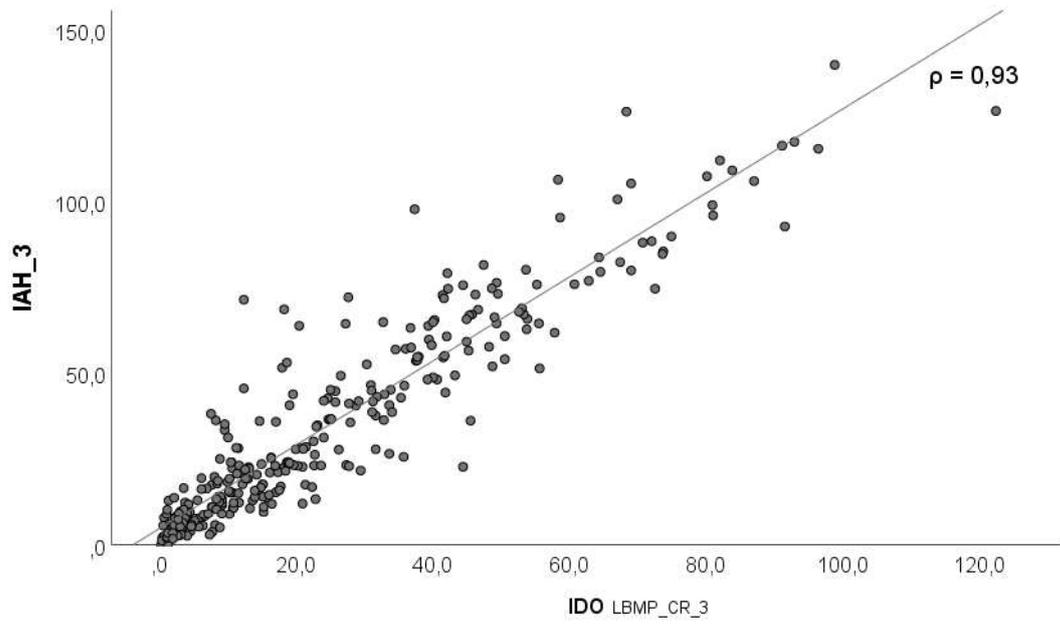
Figura 10 – Comparação entre IAH\_3 com metodologias com limiar de queda de 3% (a) LBMP\_SR, (b) LBTE\_SR, (c) LBMP\_CR, (d) LBTE\_CR.



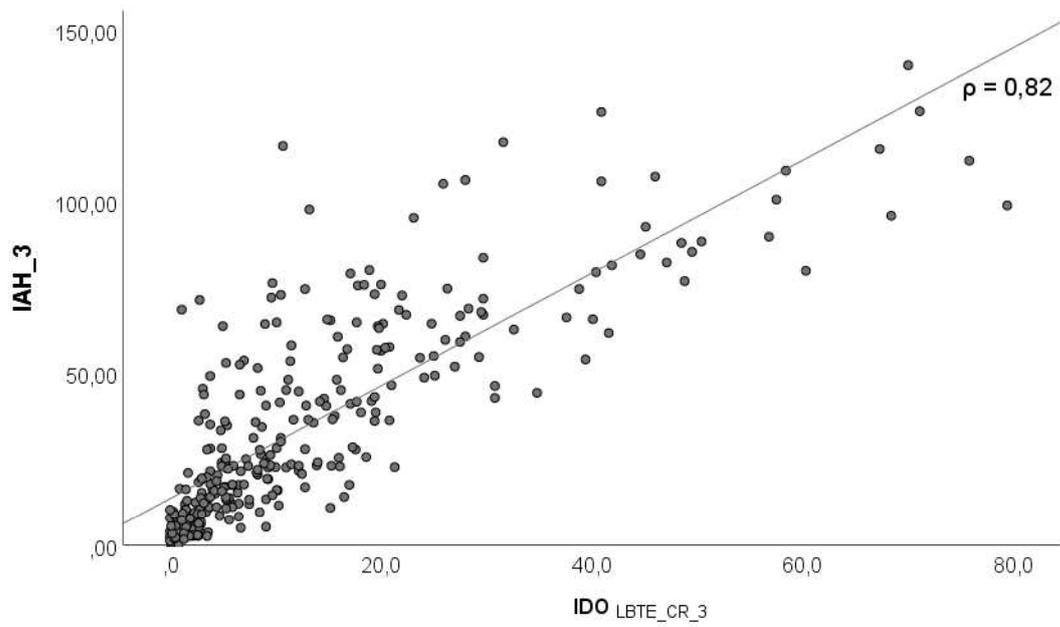
(a)



(b)

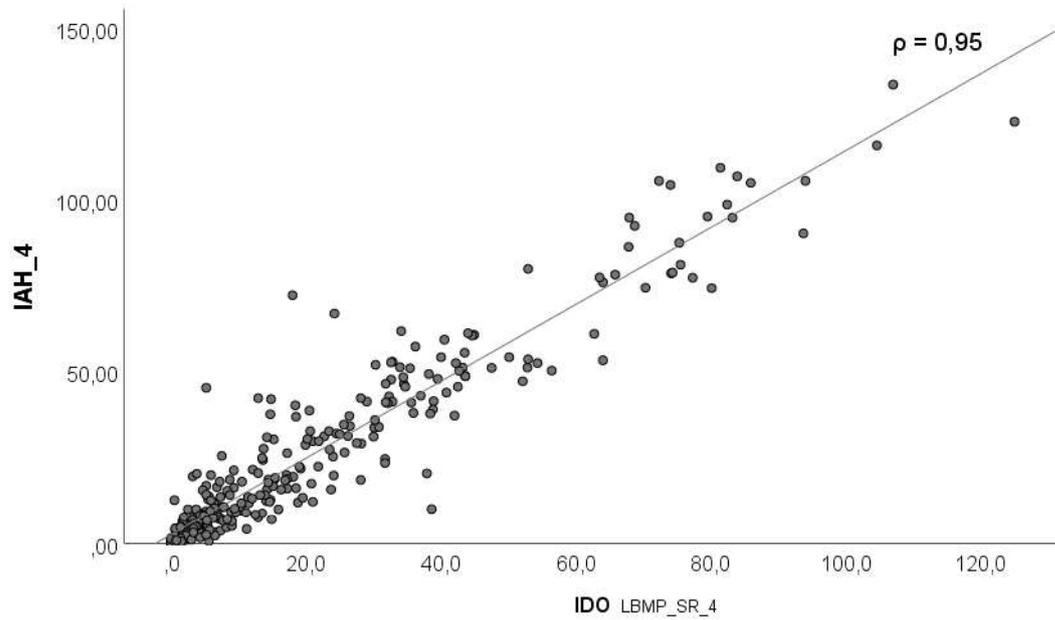


(c)

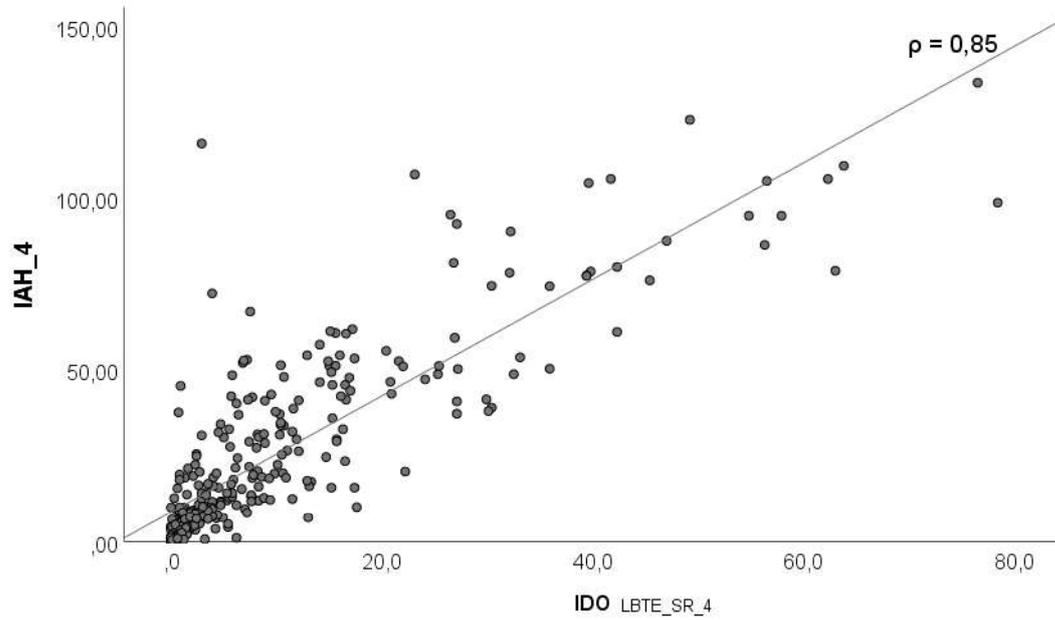


(d)

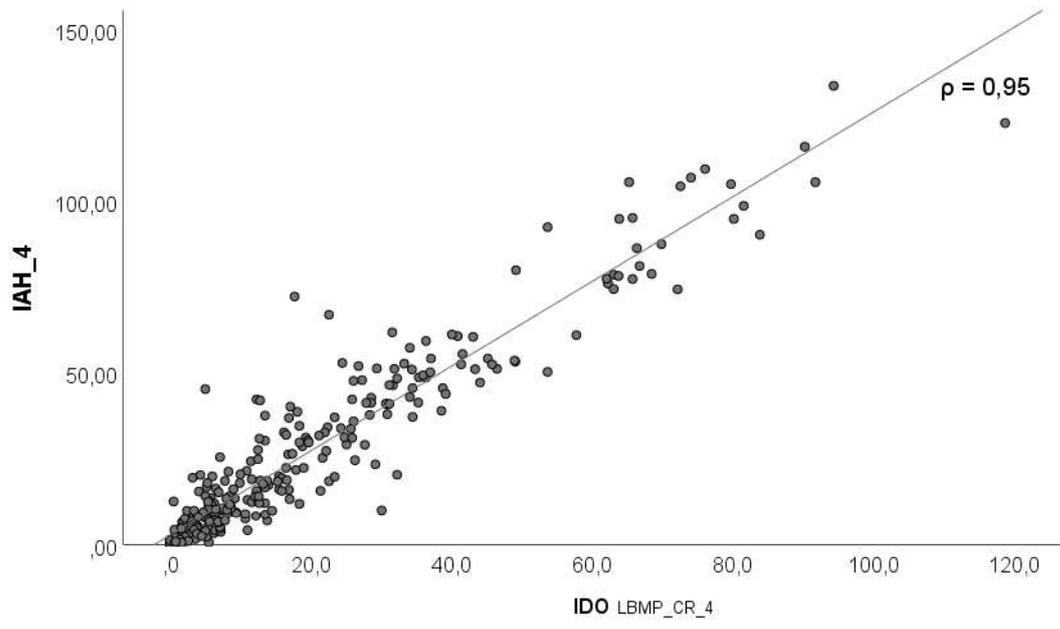
Figura 11 – Comparação entre IAH\_4 com metodologias com limiar de queda de 4% (a) LBMP\_SR, (b) LBTE\_SR, (c) LBMP\_CR, (d) LBTE\_CR.



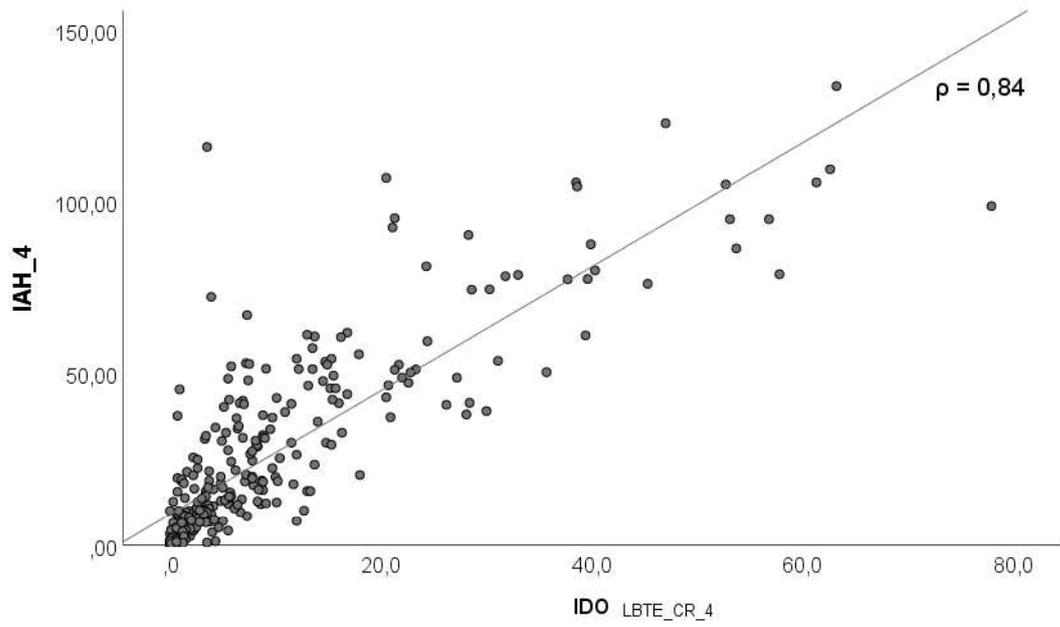
(a)



(b)



(c)

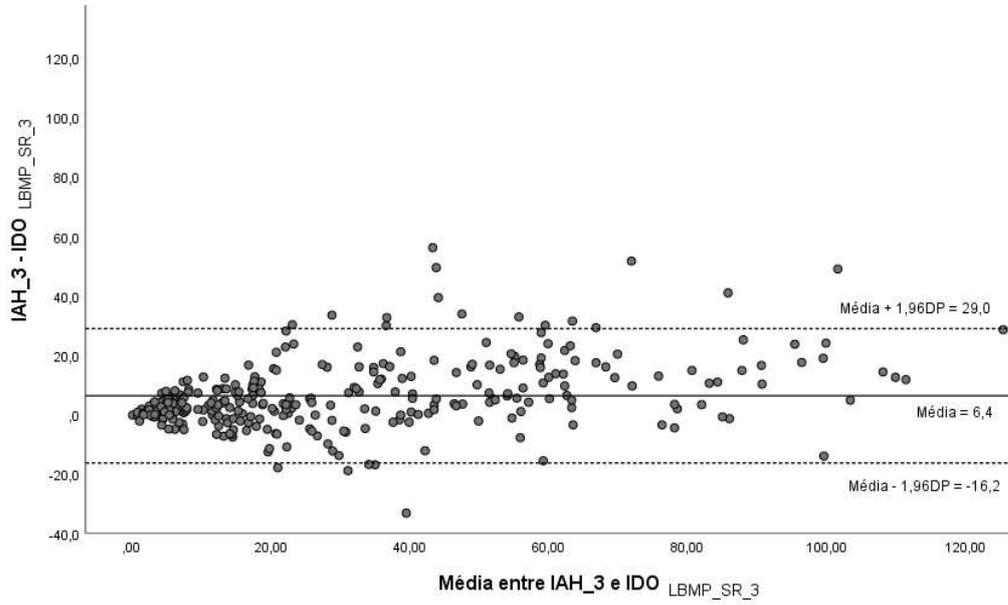


(d)

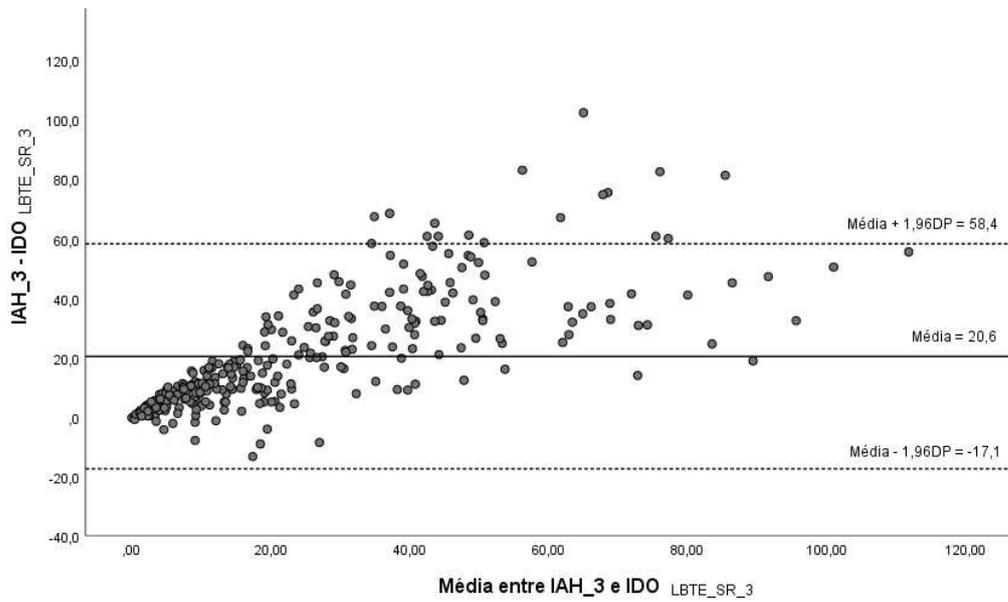
## APÊNDICE B

Gráficos de Bland-Altman entre IDO e IAH

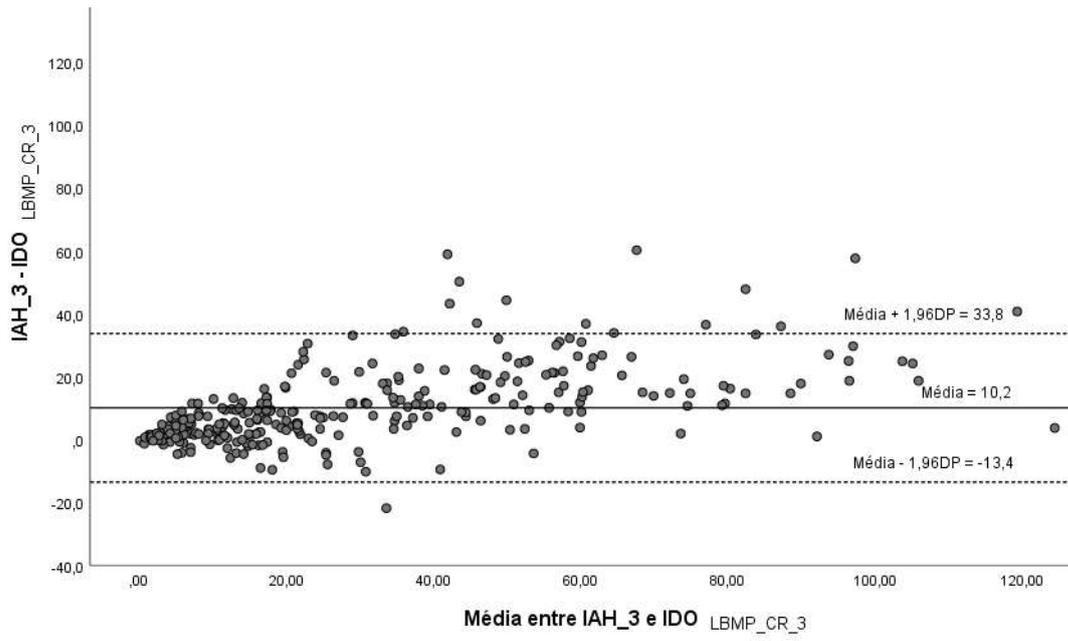
Figura 12 – Comparação entre IAH\_3 com metodologias com limiar de queda de 3% (a) LBMP\_SR, (b) LBTE\_SR, (c) LBMP\_CR, (d) LBTE\_CR



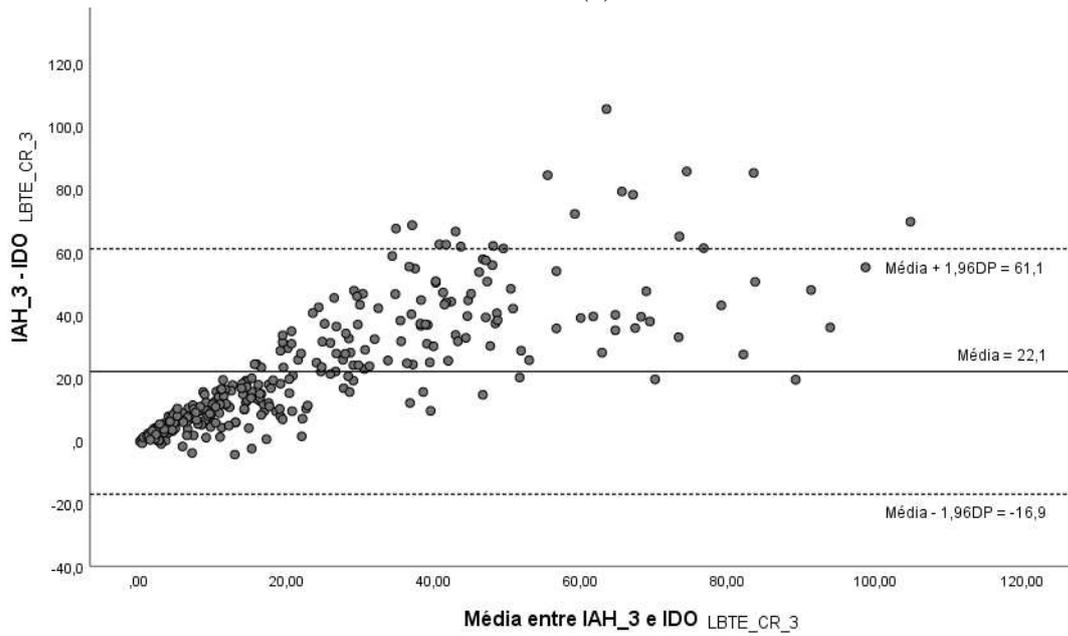
(a)



(b)

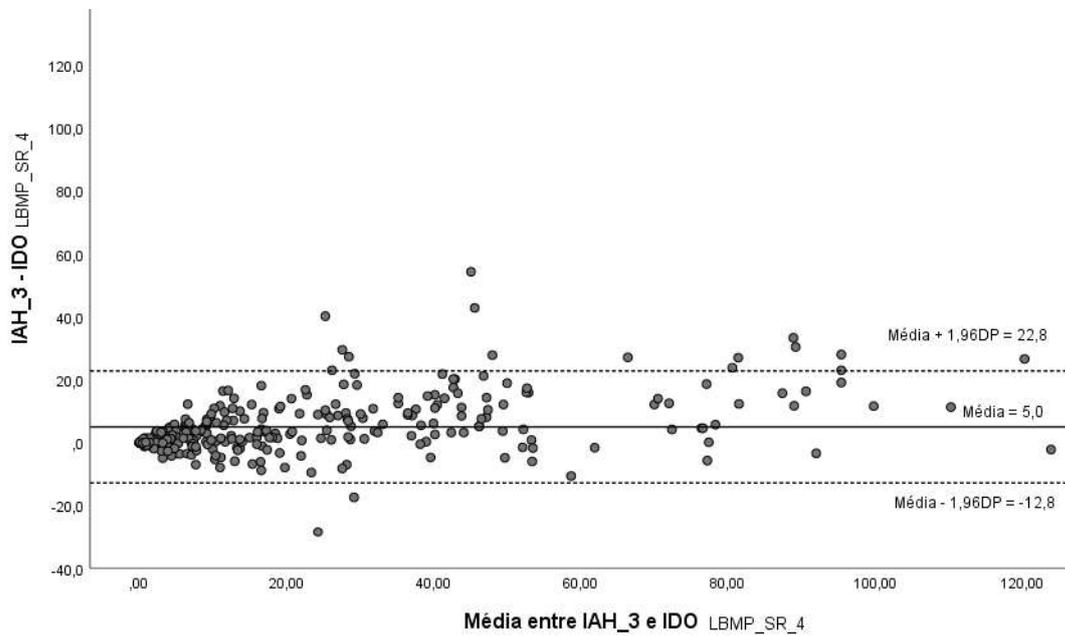


(c)

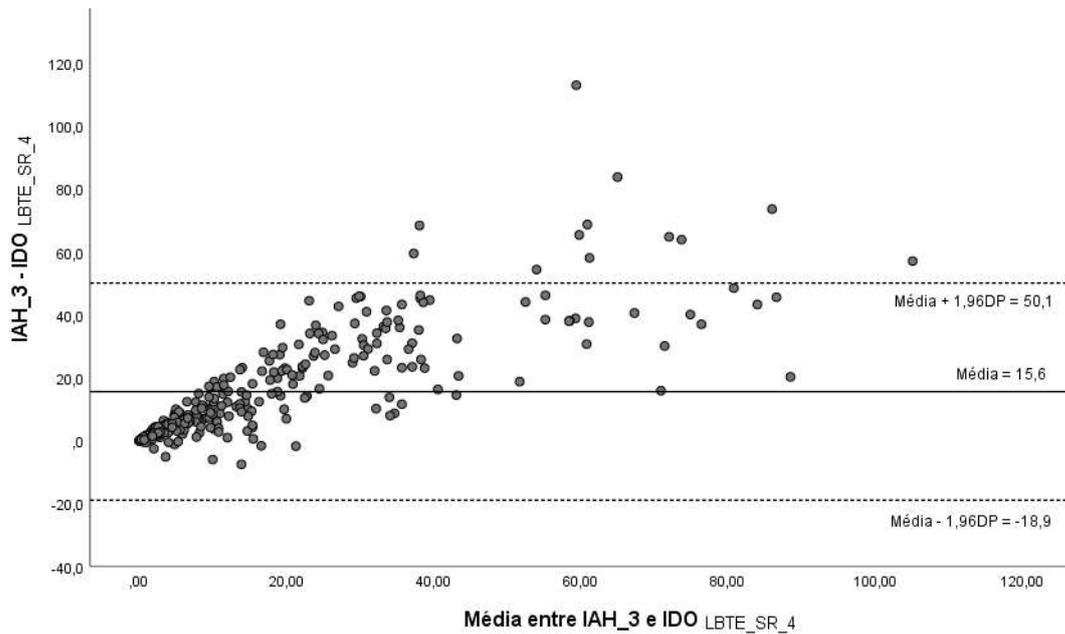


(d)

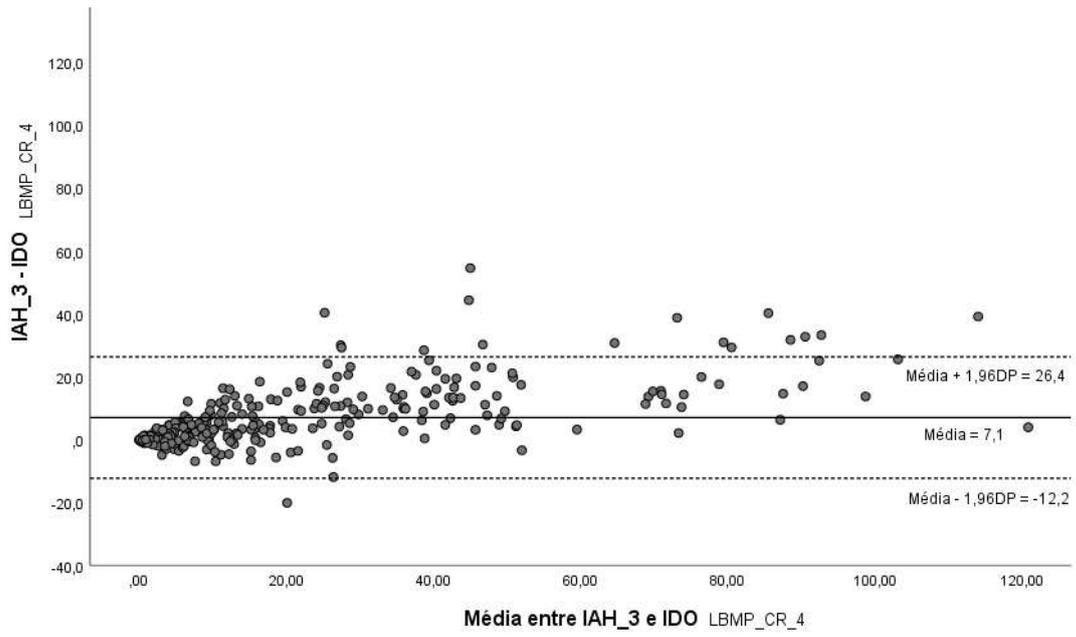
Figura 13 – Comparação entre IAH\_3 com metodologias com limiar de queda de 3% (a) LBMP\_SR, (b) LBTE\_SR, (c) LBMP\_CR, (d) LBTE\_CR.



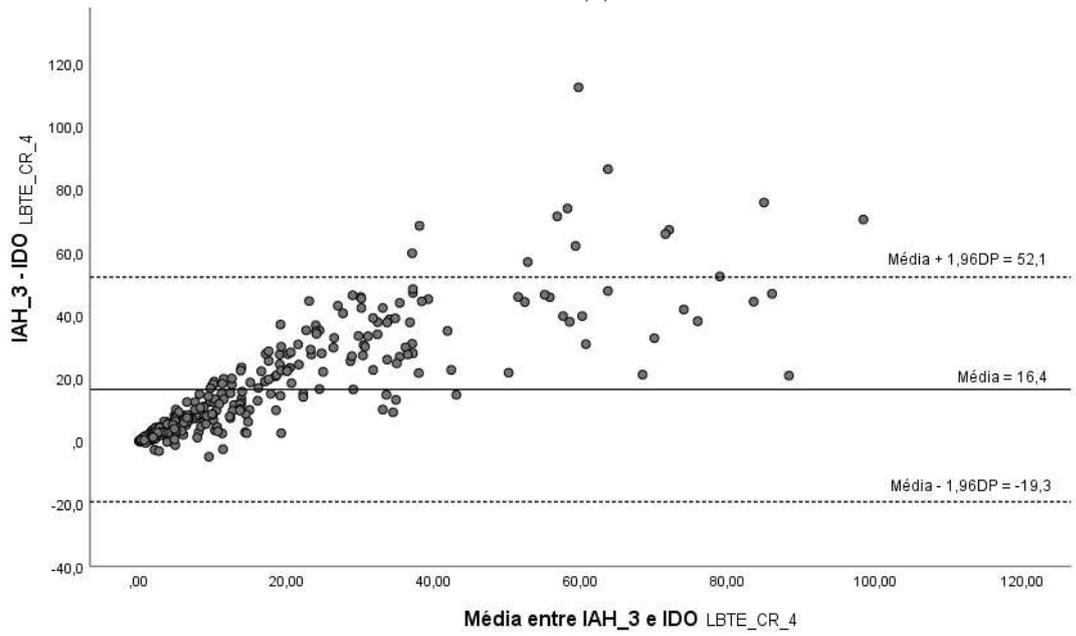
(a)



(b)



(c)

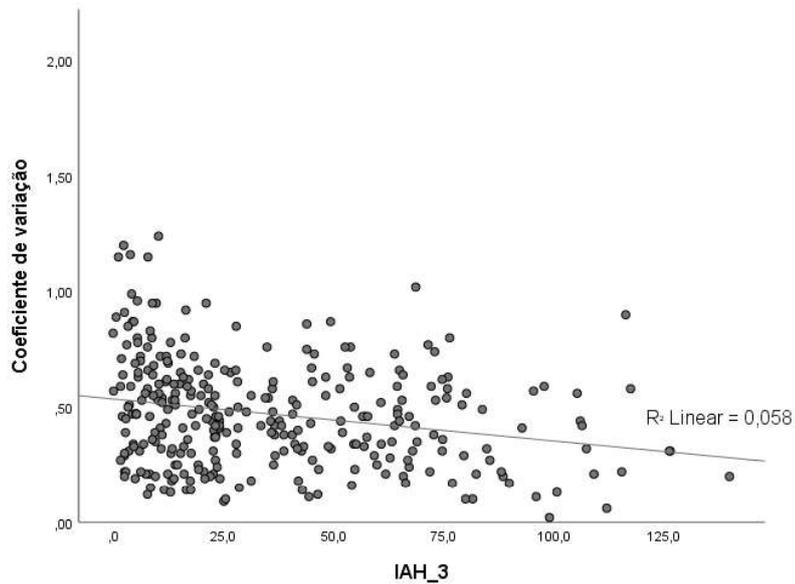


(d)

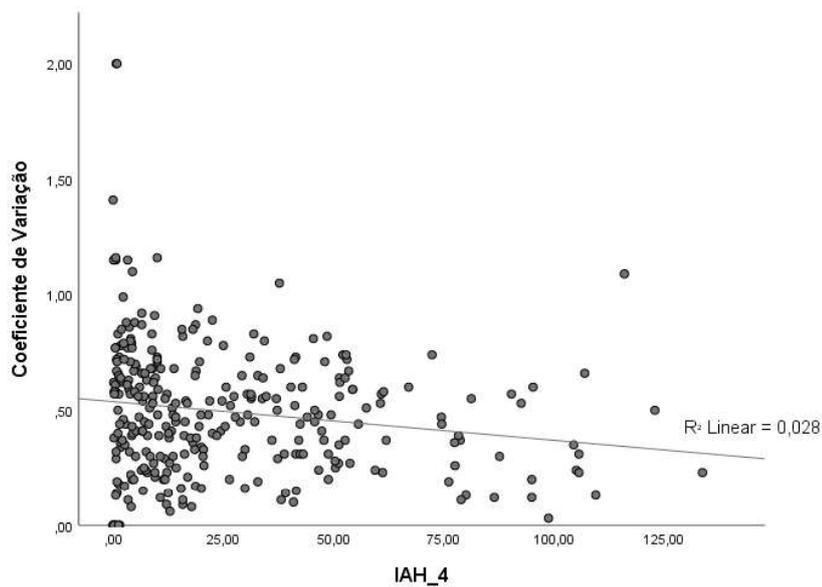
## APÊNDICE C

Gráficos de correlação entre IAH e coeficiente  
de variação

Figura 14 – Valores de IDO obtidos a partir das 4 metodologias (a) uso de 3% como limiar de queda, (b) uso de 4% como limiar de queda. LBMP = Linha de Base do Minuto Precedente; LBTE = Linha de Base de Todo o Exame; CR = Com Ressaturação; SR = Sem Ressaturação



(a)



(b)

## APÊNDICE D

Termo de consentimento livre e esclarecido

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA  
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

**DADOS DA PESQUISA**

TÍTULO DA PESQUISA: Calibração e validação clínica de um polígrafo  
 PESQUISADOR PRINCIPAL: Geraldo Lorenzi Filho  
 UNIDADE DO HCFMUSP: Laboratório do Sono da Disciplina de Pneumologia - Incor

Estamos convidando você para participar da etapa de validação clínica de um polígrafo, a seguir, informações mais detalhadas serão fornecidas para que você compreenda melhor o estudo.

É importante que você saiba que a participação nesse estudo é voluntária. Este documento é chamado termo de consentimento livre e esclarecido e contém uma explicação, completa do estudo para o qual você está sendo convidado a participar. Esse é o único documento que estabelece as relações entre você (sujeito da pesquisa), o investigador (médico da pesquisa) e a instituição onde o estudo será conduzido.

Por favor, leia atentamente estas informações antes de fazer a sua decisão. Ninguém pode forçar você a participar do estudo e você poderá sair a qualquer momento sem nenhum prejuízo ou penalidade a você. Antes de fazer a sua decisão, gaste o tempo que for necessário para tirar suas dúvidas com a equipe do estudo, com seus familiares e amigos, ou com seu médico pessoal ou outros profissionais da área da saúde. A equipe do estudo irá tirar todas as suas dúvidas antes de você tomar a sua decisão.

**Justificativa e objetivos do estudo**

O exame de polissonografia precisa que você venha ao Laboratório do Sono e passe uma noite inteira onde você será monitorado com múltiplos sensores ligados a cabos e fios. Um exame alternativo denominado poligrafia, com o equipamento chamado polígrafo, que monitora na residência do paciente apenas alguns sinais fisiológicos têm sido utilizados. O nosso objetivo é testar um novo polígrafo, e esperamos que esse polígrafo possa ajudar no diagnóstico de apneia do sono em pessoas que não tem acesso ao exame de polissonografia.

Rubrica do investigador principal:.....

Rubrica do participante do estudo:.....

## **HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

### **Descrição dos procedimentos que serão realizados**

O seu médico indicou para você fazer o exame chamado polissonografia que avaliará seu sono. Você vai dormir num laboratório de sono com alguns adesivos na sua cabeça, esses adesivos serão ligados a fios que não causarão desconforto excessivo. Alguns adesivos também serão colados nas suas pernas e ligados a fios para avaliar seus movimentos. Um pequeno tubo por fora do nariz medirá o fluxo da sua respiração e duas cintas, uma no tórax e outra no abdômen medirá os movimentos da sua respiração. Um oxímetro de pulso será colocado no seu dedo para medir o nível de oxigênio. O oxímetro faz parte do exame normal de polissonografia. Queremos testar um novo polígrafo, que não precisa ser ligado a toda a aparelhagem do exame de polissonografia. O polígrafo a ser testado tem um oxímetro que será colocado em outro dedo da sua mão e duas cintas que serão posicionadas próximas das cintas do equipamento de polissonografia. Os oxímetros serão cobertos por fita adesiva para não soltar e também para evitar a interferência da luz do ambiente.

### **Possíveis desconfortos e riscos esperados nos procedimentos**

A utilização do oxímetro no dedo da mão e das cintas não causarão nenhuma dor ou risco. Os itens em teste não possuem fios nem cabos, portanto, o desconforto deve ser menor se comparado com os itens do equipamento da polissonografia.

### **Benefícios para o participante**

Não há benefício direto para o participante, mas no futuro os resultados dessa pesquisa poderão beneficiar pessoas que necessitem de diagnóstico de apneia do sono e não tem acesso ao exame de polissonografia que você irá realizar.

### **Despesas e compensações**

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Rubrica do investigador principal:.....

Rubrica do participante do estudo:.....

## **HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

### **Direito de confidencialidade**

Todas as informações obtidas serão analisadas em conjunto com as de outros participantes, e não serão divulgados nome ou outros dados que permitam a identificação de nenhum participante.

### **Desistência ou cancelamento**

É garantida sua liberdade de cancelar este termo de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo no atendimento ou tratamento na Instituição.

Se você mudar de idéia depois de assinar esse documento e não quiser mais participar do estudo, basta comunicar os pesquisadores, e não faremos o estudo com você. Não haverá nenhum prejuízo para você caso você decida não participar do estudo. Sua participação deve ser voluntária.

### **Eventuais danos que possam ocorrer durante sua participação no estudo**

Se você sofrer algum dano devido a sua participação no estudo, você receberá cuidados médicos e tratamento (incluindo medicamentos necessários, assistência médica e de enfermagem) sem custos para você. Os custos para estas despesas médicas e não médicas serão de responsabilidade do investigador principal da Instituição de Pesquisa. Assinando este termo de consentimento livre e esclarecido, você não perderá nenhum direito, incluindo o direito de obter indenização para danos relacionados ao estudo.

### **Garantia de acesso ao estudo**

Em qualquer momento do estudo, você terá acesso aos profissionais envolvidos na pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O investigador principal é o Dr. Geraldo Lorenzi Filho que pode ser encontrado no endereço: Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, 8º andar, bloco I - CEP 05403-000 - São Paulo/SP - Telefone: (11) 2661-5486. Horário de atendimento: segunda a sexta das 8 às 14horas. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) - Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - Telefones: (11) 2661-7585, (11) 2661-1548, (11) 2661-1549; e-mail: [cappesq.adm@hc.fm.usp.br](mailto:cappesq.adm@hc.fm.usp.br).

Rubrica do investigador principal:.....

Rubrica do participante do estudo:.....

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA  
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

**Consentimento**

Acredito ter sido suficientemente esclarecido(a) a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, a respeito do estudo “Calibração e validação clínica de um polígrafo”. Eu discuti com o Dr. Geraldo Lorenzi Filho sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos desta etapa do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Concordo voluntariamente em participar desta etapa do estudo, **assino este termo de consentimento em duas vias de igual teor e recebo uma via rubricada pelo pesquisador.**

\_\_\_\_\_  
Assinatura do participante/representante legal

Data:...../...../.....

\_\_\_\_\_  
Assinatura do investigador principal do estudo

Data:...../...../.....

Rubrica do investigador principal:.....

Rubrica do participante do estudo:.....

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA  
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

**DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO PARTICIPANTE DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL**

1. NOME: .....
- DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : ..... SEXO: M..... F.....
- DATA NASCIMENTO: ...../...../.....
- ENDEREÇO: ..... Nº ..... APTO: .....
- BAIRRO: ..... CIDADE: .....
- CEP:..... TELEFONE: DDD (.....) .....
2. RESPONSÁVEL LEGAL .....
- NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.) .....
- DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : ..... SEXO: M..... F.....
- DATA NASCIMENTO: ...../...../.....
- ENDEREÇO: ..... Nº ..... APTO: .....
- BAIRRO: ..... CIDADE: .....
- CEP: ..... TELEFONE: DDD (.....).....
- 

Rubrica do investigador principal:.....

Rubrica do participante do estudo:.....