

Marcelo Gervilla Gregório

Validação da polissonografia diurna
com sono induzido para o diagnóstico de apnéia
obstrutiva do sono

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título
de Doutor em Ciências

Área de concentração: Pneumologia
Orientador: Prof. Dr. Geraldo Lorenzi-Filho

São Paulo
2006

DEDICATÓRIA

Algumas preces clamam por anjos que iluminem o nosso caminho, nos protejam dos perigos e nos fortaleçam nos momentos difíceis.

Fui sempre abençoado pela presença de anjos vivos que circundaram minha vida...

Meus dedicados pais, Lourdes e Constantino, que me trataram com amor incondicional e me educaram para o bem, com poucas regras e no silêncio de suas atitudes retas.

Mauro e Maurício, que como bons irmãos, se divertiram com meus defeitos e, como irmãos bons, me ensinaram a copiar suas qualidades.

Meus amados filhos, Paulo Henrique e Marcelo, que deslizam nas ondas do amanhã e me levam junto com seus sonhos.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Geraldo Lorenzi-Filho, pela amizade, dedicação, paciência e confiança no meu trabalho.

Ao Prof. Dr. Francisco Suso Vargas, pelo estímulo constante à pesquisa dentro do Disciplina de Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Ao Prof. Dr. Mário Terra Filho, coordenador da pós-graduação, pelo apoio e dedicação aos alunos.

Ao Prof. Dr. Alberto Cukier, pelo estímulo à minha carreira desde o primeiro dia da minha residência médica.

Ao Prof. Dr. Rogério de Souza, pelos ensinamentos de como apresentar idéias e transmitir conhecimentos.

À Dra. Márcia Jacomelli, que esteve comigo da partida à chegada e em todas as estações, demonstrando companheirismo e amizade.

À Dra. Mirna Alameddine, pela suas habilidades com números e palavras.

Ao Dr. Daniel Inoue, pela análise das polissonografias.

Ao Dr. Eduardo Quintino de Oliveira, pelo auxílio em cumprir parte das minhas tarefas diárias, o que me permitiu dedicação maior para este trabalho.

Aos colaboradores do Laboratório do Sono, em especial para Adelaide Cristina Figueiredo e Fábio Kleber Hilário, que aplicaram as polissonografias diurnas.

Aos colaboradores da Broncoscopia, pela participação, interesse e colaboração com todo o trabalho.

Aos funcionários da Biblioteca da Faculdade de Medicina da USP, pela atenção e pelo tratamento sempre gentil de todos.

Aos pacientes, que participaram do projeto e adormeceram em minhas mãos.

EPÍGRAFE

Os leitores deste trabalho poderão questionar o motivo pelo qual optei por fazer esta pesquisa relacionada à medicina do sono, aparentemente distante da minha prática diária de endoscopia respiratória.

O interesse sobre o assunto nasceu a partir da grande quantidade de solicitações de exames de pacientes encaminhados para o ambulatório de endoscopia respiratória do Hospital das Clínicas – FMUSP, para avaliação da causa do ronco e/ou apnéia obstrutiva do sono.

Minha colega Márcia Jacomelli e eu percebemos que a literatura médica continha pouca normatização sobre esta prática. Ao mesmo tempo, notávamos que os pacientes sedados para broncoscopia apresentavam obstrução da via aérea superior durante o exame. No entanto, os artigos que mencionavam a técnica de nasofaringoscopia com sono induzido deixavam dúvidas sobre a reprodutibilidade deste em relação ao sono natural.

Discutimos estas dúvidas repetidas vezes com o responsável pelo Laboratório de sono, Dr. Geraldo Lorenzi-Filho, até convencê-lo que valeria a pena montar um estudo-piloto para avaliar o comportamento dos pacientes sob sedação através da monitorização polissonográfica. Recebemos um aparelho portátil de polissonografia para trabalharmos no centro endoscópico e em 2 meses coletamos informações sobre 8 pacientes portadores de ronco e apnéia obstrutiva do sono cujos resultados nos animaram a prosseguir e iniciar o protocolo.

O projeto, bem mais complexo que o estudo piloto, exigia que o equipamento de polissonografia do laboratório do sono se deslocasse até o centro endoscópico exigindo adaptações e colaboração dos profissionais de ambos os serviços.

Dos dados coletados extraímos material para duas teses. A primeira, relacionada aos achados endoscópicos e a segunda, à comparação das polissonografias.

Além da nossa interação pessoal, integramos os serviços e tornamos os temas relativos às teses presentes nas reuniões da Pós-Graduação.

Certamente, essa linha de pesquisa abre perspectivas para trabalhos futuros relativos ao papel da endoscopia respiratória e da utilidade do sono induzido nos pacientes portadores de doenças do sono.

Normatização adotada

Esta tese está de acordo com as seguintes normas em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Júlia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2a ed.

São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviatura dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Sumário

Lista de abreviaturas

Resumo

Summary

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Apnéia obstrutiva do sono	1
1.2	Polissonografia noturna	1
2	OBJETIVOS	6
3	MÉTODOS	7
3.1	Seleção de pacientes	7
3.2	Polissonografia noturna	8
3.3	Polissonografia com sono induzido	8
3.4	Definições utilizadas para caracterizar apnéia e hipopnéia	11
3.5	Interpretação dos resultados das polissonografias	11
3.6	Análise estatística	11
4	RESULTADOS	13
5	DISCUSSÃO	20
6	CONCLUSÕES	29
7	REFERÊNCIAS	30

Apêndice

LISTA DE ABREVIATURAS

AOS	apnéia obstrutiva do sono
PSG	polissonografia
PSG-SI	polissonografia diurna com sono induzido
IAH	índice de apnéia e hipopnéia
EEG	eletroencefalograma
EOG	eletrooculograma
EMG	eletromiografia
REM	<i>rapid eyes movements</i>
ECG	eletrocardiograma
VPP	valor preditivo positivo
VPN	valor preditivo negativo
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
SAT	saturação
ed.	edição
et al.	e outros
ex.	exemplo
fig.	figura
tab.	tabela
graf.	gráfico
p.	página
prof.	professor
rev.	revista
v.	volume

RESUMO

Gregório MG. Validação da polissonografia diurna com sono induzido para o diagnóstico de apnéia obstrutiva do sono [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2006.

INTRODUÇÃO: A apnéia obstrutiva do sono é uma doença altamente prevalente na população adulta e associada à morbidade significativa. A polissonografia noturna é o método “padrão ouro” para o diagnóstico de apnéia obstrutiva do sono. Entretanto seu custo é elevado e a disponibilidade de leitos para polissonografia é muito inferior a demanda. Por esta razão, estratégias para otimizar o diagnóstico de apnéia obstrutiva do sono são urgentes e necessárias. O objetivo deste estudo foi o de comparar um exame diurno de polissonografia, de curta duração e através de sono induzido por benzodiazepínico com a polissonografia noturna para o diagnóstico de apnéia obstrutiva do sono. **MÉTODOS:** Foram estudados 40 pacientes divididos em dois grupos baseados no resultado da polissonografia noturna (Índice de Apnéia e Hipopnéia $<$ ou \geq 15 eventos/hora). Os dezoito indivíduos portadores de apnéia obstrutiva do sono (id= 46 ± 9 anos) e os vinte e dois controles (id= 38 ± 10 anos) foram submetidos a uma polissonografia diurna, de curta duração, com indução de sono através de infusão intravenosa lenta de midazolam. **RESULTADOS:** O sono induzido foi obtido em todos indivíduos. O tempo total de sono foi de $41,5 \pm 18,9$ minutos. A maioria dos eventos respiratórios durante o sono induzido forma obstrutivos e similares aos observados durante a polissonografia noturna. Não houve diferença estatisticamente significativa entre o índice de apnéia e hipopnéia bem como com a saturação mínima de oxigênio obtido pela polissonografia noturna e com sono induzido nos grupos estudados ($p>0,05$). Reunindo os dois grupos, o índice de apnéia e hipopnéia e a menor saturação de oxigênio obtidos pelos dois métodos tiveram correlação significativa ($r=0,67$ e $r=0,77$, respectivamente). A sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de apnéia obstrutiva do sono através do sono induzido foi 0,83 e 0,72 respectivamente. Nenhuma complicação foi observada durante o sono induzido. **CONCLUSÃO:** A polissonografia com sono induzido é um método rápido e seguro que pode ser uma alternativa a polissonografia noturna para o diagnóstico de apnéia obstrutiva do sono.

SUMMARY

Gregório MG. Validation of short induced sleep polysomnography for the diagnosis of obstructive sleep apnea [thesis]. São Paulo: Faculty of Medicine, University of São Paulo, SP (Brazil); 2006.

Polysomnography is the gold standard method for diagnosing obstructive sleep apnea. However, the gap between demand and capacity in performing polysomnography is a major healthcare problem. We sought to compare a short day-time induced sleep with full overnight standard PSG (full PSG) monitoring for the diagnosis of obstructive sleep apnea. We studied 40 patients classified into subjects with obstructive sleep apnea ($n=18$, age= 46.8 ± 9.1 yr) and controls ($n=22$, age= 38.5 ± 10.7 yr) groups, based on the results of a full polysomnography (apnea-hypopnea index ≥ 15 events/hour). All subjects underwent a short day-time polysomnography. Sleep was induced by slow intravenous drip infusion of midazolam and achieved in all subjects. Total time of induced sleep was 41.5 ± 18.9 min. The majority of the respiratory events during induced sleep were obstructive and similar to that observed during full polysomnography. There was no difference between apnea-hypopnea index obtained by full and short polysomnography in obstructive sleep apnea and control groups ($p > 0.05$). The same occurred to lowest O_2 saturation. Taken all together, apnea-hypopnea index and lowest O_2 saturation during short polysomnography correlated well with full polysomnography ($r=0.67$ and $r=0.77$, respectively). Sensitivity and specificity for the diagnosis of obstructive sleep apnea by induced sleep was 0.83 and 0.72, respectively. No complications were observed. Induced sleep PSG by midazolam is a short and safe study that may represent an alternative for full polysomnography in the diagnosis of obstructive sleep apnea.

INTRODUÇÃO

1.1 Apnéia obstrutiva do sono

A apnéia obstrutiva do sono (AOS) é definida pela presença de episódios recorrentes de interrupção completa (apnéia) ou incompleta (hipopnéia) do fluxo aéreo durante o sono. A AOS é um problema de saúde pública, não só por conta da sua alta prevalência mas também pelo fato de estar associada ao aumento da morbidade e mortalidade.^[1-3]

A prevalência de AOS moderada (Tabela I) é de 4 e 9% em mulheres e homens respectivamente.^[4,5] Estudos epidemiológicos revelaram a alta prevalência populacional da AOS com amplo espectro de variação em relação à gravidade e demonstraram de forma consistente sua associação à morbidade cardiovascular.^[5-7] Evidências obtidas de estudos de coorte com metodologia adequada indicam que a AOS não diagnosticada, sintomática ou não, está associada, de forma independente, ao aumento da incidência de hipertensão arterial sistêmica, doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral e acidentes automobilísticos.^[8]

1.2 Polissonografia

A polissonografia noturna (PSG) realizada no laboratório é o método padrão ouro para o diagnóstico dos distúrbios do sono. A PSG possibilita o registro do eletroencefalograma (EEG), do eletrooculograma (EOG), da eletromiografia (EMG) do mento e membros, das medidas do fluxo oronasal,

do movimento tóraco-abdominal, do eletrocardiograma (ECG) e da oximetria de pulso.^[9]

Segundo a Academia Americana de Doenças do Sono (*American Academy of Sleep Medicine*),^[10] o diagnóstico da AOS depende da PSG demonstrar mais do que 5 eventos respiratórios, definidos como apnéia (parada completa da respiração) ou hipopnéia (diminuição do fluxo aéreo em 50%)^[11] em combinação com critérios clínicos relacionados à sonolência diurna e outros sintomas relacionados à apnéia.

Os critérios clínicos descritos nos itens A ou B, associados ao critério C, definem o diagnóstico:

A-Sonolência diurna excessiva não explicada por outras causas;

B-Dois ou mais dos seguintes fatores (não explicado por outras causas): asfixia ou “respiração ofegante” durante o sono, despertares freqüentes durante o sono, sono não reparador, fadiga durante o dia e prejuízos de concentração;

C-Presença de índice de apnéia e hipopnéia por hora de sono (IAH) \geq 5 na PSG.

A definição de AOS apesar de depender da PSG, também ressalta a importância da presença de dados clínicos.

A PSG tem um papel fundamental no estadiamento da gravidade da AOS e não apenas no seu diagnóstico. O IAH obtido na PSG permite a classificação consensual da AOS conforme a tabela I.

GRAU	IAH
leve	5 a 15
moderada	> 15 e < 30
grave	> 30

Tabela I: Classificação da AOS
IAH: Índice de apnéia e hipopnéia por hora

No entanto, a PSG considerada essencial no diagnóstico e na classificação da AOS apresenta inconvenientes de ordem prática, como custo elevado, exigência de uma noite completa de estudo e supervisão.^[12] Os pacientes sob suspeita de apresentarem AOS encontram dificuldade de acesso aos centros de diagnóstico de doenças do sono devido à oferta de leitos para polissonografia ser muito inferior à demanda.^[13] Por esta razão, estratégias alternativas para otimizar o diagnóstico de AOS têm sido propostas^[14,15] utilizando equipamentos de monitoração mais simples que permitem aplicação domiciliar.

A PSG registra uma série de canais, no entanto o diagnóstico de AOS depende essencialmente da monitoração da respiração. Nesse contexto, existem vários monitores simplificados que podem detectar os eventos respiratórios e sua principal consequência (queda da saturação de oxigênio) durante a noite, sem monitoração de todos os canais da PSG.^[9]

O equipamento para estudo completo da PSG é denominado de Tipo I, cujas características são: mínimo de sete canais, incluindo eletroencefalograma (EEG), eletrooculograma (EOG), eletromiografia (EMG)

submentoniana, eletrocardiograma (ECG), fluxo aéreo oronasal, movimento respiratório e saturação da oxihemoglobina.

Os equipamentos portáteis, por sua vez, são divididos em três categorias (II, III e IV) baseadas nos seus recursos:

Tipo II: Apresenta no mínimo de sete canais, incluindo EEG, EOG, EMG submentoniana, ECG (ou registro de frequência cardíaca), fluxo aéreo oronasal, movimento respiratório e saturação da oxihemoglobina.

Tipo III: Apresenta, no mínimo, quatro canais, incluindo ventilação (pelo menos dois canais para movimentos respiratórios, ou movimento respiratório e fluxo aéreo oronasal), ECG (ou registro de frequência cardíaca) e saturação da oxihemoglobina.

Tipo IV: Monitora apenas um ou dois parâmetros, geralmente saturação de oxigênio, frequência cardíaca e esforço respiratório.

Chesson AL *et al.*^[16], através de uma revisão detalhada dos trabalhos que compararam exames realizados com os três tipos de equipamentos portáteis e sob supervisão no laboratório de sono e no ambiente domiciliar, concluíram que os equipamentos portáteis tipos II e III são úteis para o diagnóstico de pacientes com alta suspeita de AOS. Segundo os autores, o uso de equipamentos do tipo IV não é recomendado pela sua simplicidade e não existem evidências para o uso de equipamentos portáteis para triagem (*screening*) de pacientes com suspeita de AOS.

Outra alternativa à PSG seria a indução farmacológica do sono permitindo monitorar os eventos por um período de tempo pré-determinado. É possível imaginar que a indução de sono com agentes farmacológicos

reduziria o tempo de monitoração e permitiria estudos diurnos. Por outro lado, o sono induzido poderia provocar eventos respiratórios mais graves (relacionados ao relaxamento da musculatura) ou de natureza distinta ao que ocorre no sono natural (por exemplo, apnéias de origem central).

Vários pacientes com AOS apresentam sintomas nasais como obstrução crônica e desvio septal e, por isso, são freqüentemente encaminhados para avaliação endoscópica. A nasofaringoscopia destes pacientes, portanto, é um exame que não só permite a avaliação de diagnósticos diferenciais de AOS como também, devido à sedação empregada durante o exame, abre uma janela de oportunidade de observar pacientes com suspeita de AOS sob sono induzido.

Desta forma, levantamos a hipótese de que o sono induzido durante a nasofaringoscopia seria útil e seguro no diagnóstico de AOS.

OBJETIVOS

Os objetivos desta tese foram:

2.1 Estabelecer a segurança do método de indução farmacológica do sono em pacientes sob suspeita de apnéia obstrutiva do sono.

2.2 Validar o exame diurno de polissonografia de curta duração e através de sono induzido (por midazolam) com a polissonografia noturna para o diagnóstico de apnéia obstrutiva do sono.

MÉTODOS

O protocolo foi aprovado pela comissão de Ética do Hospital das Clínicas - Faculdade de Medicina da USP (nº 370/03).

O trabalho foi precedido por um estudo piloto que incluiu oito pacientes portadores de apnéia obstrutiva do sono submetidos à nasofaringoscopia com indução de sono através de midazolam, monitorados com polígrafo portátil Tipo III (Stardust®), com objetivo de analisar o comportamento do evento obstrutivo em relação a sua duração e sua intensidade. Este estudo prévio mostrou a segurança do método, uma vez que nenhum paciente apresentou apnéia prolongada durante o sono induzido ou necessidade de antagonista para revertê-lo.

3.1 Seleção de pacientes

Este estudo prospectivo incluiu 40 pacientes adultos (18 – 70 anos de idade) que procuraram o Laboratório do Sono com suspeita de ronco e/ou apnéia no período de trinta e dois meses (março de 2003 a outubro de 2005). Inicialmente, os pacientes foram avaliados através de história clínica, exame físico e grau de sonolência diurna através da escala de sonolência de Epworth.^[17] (Anexo I)

Os critérios de exclusão foram:

- Idade menor que 18 anos
- Pacientes com risco de sedação (cardiopatias, pneumopatias graves).

- Alergia conhecida à lidocaína e/ou midazolam
- Cirurgia otorrinolaringológica prévia
- Síndrome do pânico

Cada paciente foi submetido a uma polissonografia noturna (PSG) e uma polissonografia diurna com sono induzido (PSG-SI) com intervalo mínimo de três dias e máximo de quatorze dias entre os exames.

A PSG foi realizada no Laboratório de Sono do Instituto do Coração e a PSG-SI foi realizada no serviço de Endoscopia Respiratória do Hospital das Clínicas durante a nasofaringoscopia. Os achados endoscópicos e suas correlações com os dados de polissonografia estão publicados em outra tese associada a este protocolo.

3.2 Polissonografia noturna (PSG)

Todos participantes foram submetidos a uma PSG padrão (EMBLA; Flaga hf. Medical Devices, Reykjavik, Iceland) composta por eletrocardiograma, eletrooculografia, eletromiografia, oxímetro, termistor, sensor de fluxo nasal e cintas abdominal e torácica.

Os parâmetros medidos foram índice de apnéia e hipopnéia (IAH), estágios do sono, índice de despertares, saturação média e mínima de oxigênio e movimento periódico das pernas.

3.3 Polissonografia diurna com sono induzido (PSG-SI)

Os participantes foram admitidos no Serviço de Endoscopia Respiratória, no período vespertino, para que os testes fossem realizados entre as 14 e 15 horas. Os participantes foram orientados a comparecerem

acompanhados estando em jejum de 6 horas. Ao chegarem, recebiam instruções escritas detalhadas sobre o procedimento endoscópico e a polissonografia que seriam realizados. Todos assinaram o termo de consentimento do estudo. (Anexo II)

A sala de endoscopia utilizada era escura e isolada de ruídos. A medicação antagonista do midazolam (flumazenil) encontrava-se disponível e preparada para uso. A sala possuía material para o atendimento de emergências, ressaltando que a sala tem equipamentos para acesso de via aérea difícil (situação encontrada em alguns pacientes com apnéia obstrutiva do sono) e que um membro da equipe de endoscopia estava presente na sala.

O polígrafo utilizado para o estudo diurno era o mesmo daquele utilizado na polissonografia noturna (descrito acima). Todos os profissionais envolvidos na aplicação do método em análise desconheciam o resultado obtido na PSG.

Na sala de endoscopia, inicialmente, um técnico conectava o aparato do polígrafo ao paciente. A seguir, sobre a maca em decúbito dorsal horizontal, um acesso venoso era estabelecido no antebraço. A cavidade nasal era lubrificada com lidocaína gel a 2% em quantidade inferior a 1ml em cada fossa nasal, tomando o cuidado para não as obstruir. O aparelho de vídeo nasofibrolaringoscopia era introduzido para avaliação estrutural e funcional da nasofaringe, orofaringe e laringofaringe. A partir de então, o sono era induzido através da infusão lenta, com equipo de microgotas, de uma solução de 10 mg de midazolam em 100 ml de soro fisiológico. A

administração era interrompida no momento em que o polígrafo detectasse a ocorrência de fase II do sono. Com o nasofibroscópio ainda inserido, era realizada uma nova avaliação funcional da via aérea superior verificando o padrão de colapso das partes moles.

Após a endoscopia nasal, o aparelho era retirado, o que habitualmente causava o despertar do paciente. Este era orientado a permanecer deitado e em posição supina enquanto aguardávamos que reiniciasse o sono. Se este não ocorresse de forma espontânea, aplicávamos doses adicionais de midazolam através do gotejamento lento, até que a fase II fosse atingida novamente. Observávamos o paciente por 10 minutos, com intuito de verificar a estabilidade do sono induzido, e em seguida, iniciávamos o período de registro polissonográfico. O período mínimo de sono registrado foi de 20 minutos. Se o paciente despertasse, doses adicionais eram aplicadas, sempre objetivando a menor dose possível. Após 20 minutos de registro contínuo, o paciente permanecia monitorado até despertar espontaneamente.

Durante o sono induzido, o padrão da oximetria e da frequência cardíaca eram atentamente observados com o intuito de decidir sobre a necessidade de intervir (despertando o paciente ou fornecendo oxigênio), caso o padrão de dessaturação não fosse cíclico e compatível com os eventos obstrutivos observados, ou caso surgissem arritmias cardíacas.

3.4 Definições utilizadas para caracterizar apnéia e hipopnéia

Apnéia foi definida como a cessação completa do fluxo aéreo por pelo menos 10 segundos. Hipopnéia foi definida como redução de 50% do fluxo

respiratório por pelo menos 10 segundos associado à queda de 3% na saturação de oxigênio. O índice de apnéia e hipopnéia (IAH) foi calculado somando-se os eventos respiratórios (apnéias mais hipopnéias) por hora de sono. A apnéia obstrutiva do sono moderada é definida por um número igual a ou maior que quinze eventos por hora e menor que trinta.

3.5 Interpretação dos resultados das polissonografias

Um pneumologista especializado em medicina do sono analisou as polissonografias noturnas à medida que estas foram realizadas e as diurnas, seis meses depois do término do estudo impedindo, assim, o acesso aos resultados do primeiro método para compará-lo com o segundo.

3.6 Análise estatística

Tempo de sono, número total de apnéias e hipopnéias e saturação mínima de oxigênio obtidas através da PSG e da PSG-SI foram comparados utilizando teste t de *student*, para dados com distribuição normal, ou *Mann-Whitney Rank Sum Test* quando a distribuição era não paramétrica.

Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e negativo (VPN) correspondentes aos valores de corte de IAH para 5, 10 e 15 eventos por hora foram calculados. A partir da curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) foi obtido o melhor valor de sensibilidade e especificidade.

Para determinação do nível de concordância entre PSG e PSG-SI, utilizamos o gráfico de Bland Altman^[18] e o teste de correlação de Pearson.

Valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo.

Todas as análises foram feitas utilizando os programas Sigmastat 3 e Sigma plot 9.0 (Systat software Inc).

RESULTADOS

Os resultados com distribuição normal foram expressos em média \pm desvio padrão e os demais em mediana e interquartis. A idade dos participantes foi de $42,2 \pm 10,7$ anos. A amostra incluiu 25 (86,8%) homens e 15 (37,5 %) mulheres. Os pacientes foram divididos em dois grupos. No grupo de apnéia (grupo AOS), foram alocados aqueles cujo IAH foi igual ou superior a 15 eventos por hora e no grupo controle, os que apresentavam IAH menor que 15 eventos por hora.

A tabela II mostra os dados demográficos, valores de IAH da PSG e resultados da escala de sonolência de Epworth de todos participantes separados por grupos.

GRUPOS	CONTROLE	APNÉIA	p
N	22	18	
Sexo masculino (%)	55	72	
idade (anos)	38,5 (10,7)	46,8 (9,1)	0,013
IMC (kg/m ²)	25,2 (4,5)	33,2 (7,6)	<0,001
IAH (eventos/h)	4,8 (4,49)	45,1 (27,1)	<0,001
Sat O ₂ mínima	88,8 (4,18)	72,6 (9,7)	<0,001
Escala de Epworth	6,9 (4,7)	11,7 (5,8)	<0,001

Tabela II: Características dos pacientes de acordo com a presença ou ausência de apnéia obstrutiva do sono.

A indução de sono, caracterizado pela obtenção de fase II com intrusões alfa, foi alcançada em todos os pacientes. O tempo total de sono foi de $41,5 \pm 18,9$ minutos. A maioria dos eventos respiratórios durante o sono induzido foram obstrutivos e similares aos observados durante a polissonografia noturna.

No grupo de apnéia, o IAH durante PSG e PSG-SI foi de $45,1 \pm 27,1$ versus $36,5 \pm 24,3$ eventos/hora ($p=0,32$) respectivamente. Já nos controles, a mediana (interquartis) de PSG e PSG-SI foi de $3,5$ (1,1-18,2) versus $6,2$ (0-16,8) ($p=0,39$) eventos/hora respectivamente (tabela III).

No grupo de apnéia, a saturação mínima de oxigênio durante PSG e PSG-SI foi de $72 \pm 10\%$ versus $77 \pm 7\%$ ($p=0,16$); já no grupo controle, a mediana(interquartis) foi de 90 (87-91)% versus 91 (85-94)% ($p=0,4$) nos dois exames respectivamente (Tabela IV).

Considerando todos os participantes, a correlação entre PSG e PSG-SI para IAH mostrou um coeficiente de Pearson $r=0,67$ ($p<0,001$) (Gráfico I). Para a saturação mínima de oxigênio, o coeficiente obtido foi de $r=0,77$ ($p<0,001$) (Gráfico II).

IAH (eventos/hora)					
grupo	número	PSG	PSG-SI	p	r
todos	40	mediana (IQ) 13,1 (2,8-34,8)	mediana (IQ) 16,9 (3,8-36,1)	0,89	0,67
AOS	18	média (DP) 45,1 (27,1)	média (DP) 36,5 (24,3)	0,32	0,45
controles	22	mediana (IQ) 3,5 (1,1-8,2)	mediana (IQ) 6,2 (0-16,8)	0,39	0,64

Tabela III: Comparação de valores de IAH obtidos pela PSG e PSG-SI

Saturação mínima de O2 (%)					
grupo	número	PSG	PSG-SI	p	r
todos	40	mediana (IQ) 84(76-90)	mediana (IQ) 85(77-92)	0,53	0,77
AOS	18	média (DP) 72(10)	média (DP) 77(7)	0,16	0,62
controles	22	mediana (IQ) 90(87-91)	mediana (IQ) 91(85-94)	0,4	0,67

Tabela IV: Comparação de valores de saturação mínima de oxigênio obtidos pela PSG e PSG-SI

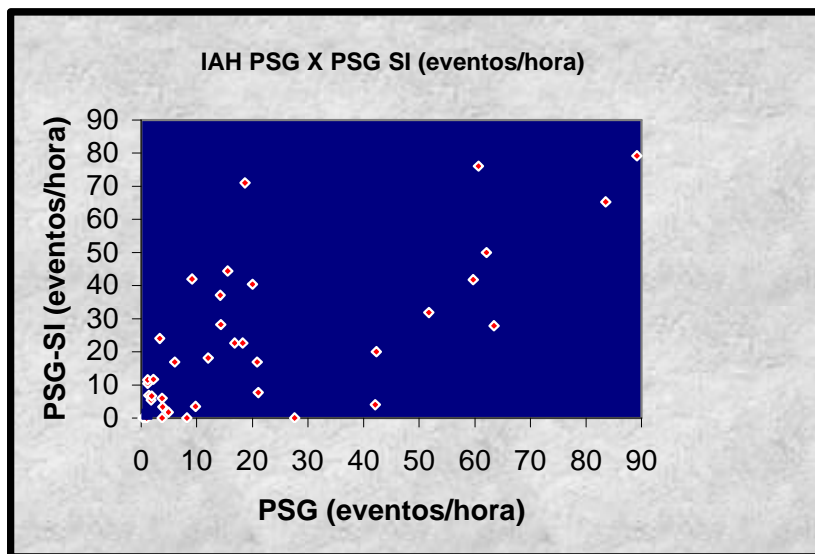


Gráfico I: Correlação de Pearson para valores de IAH obtidos através de PSG e PSG-SI nos 40 pacientes $r= 0,67$ ($p<0,001$)

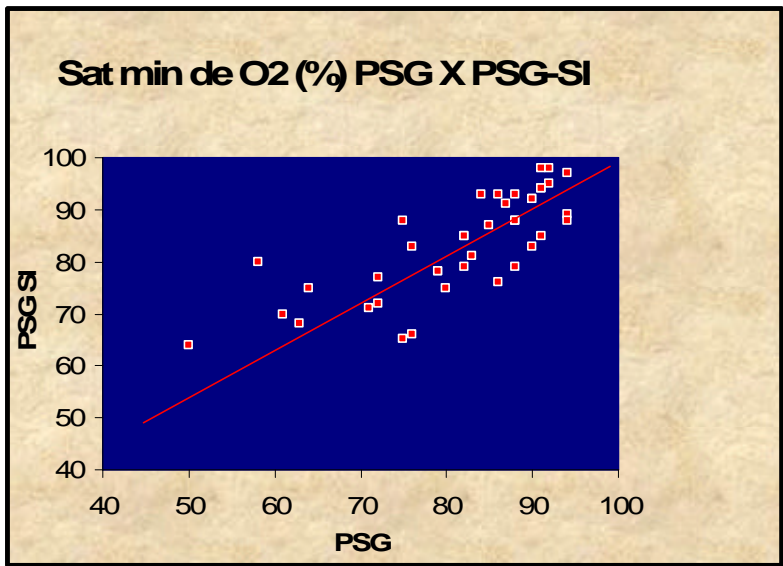


Gráfico II: Correlação de Pearson para valores da saturação mínima de O₂ obtidos através de PSG e PSG-SI nos 40 pacientes $r = 0,77$ ($p < 0,001$)

A dose utilizada de midazolam durante o sono induzido foi significativamente menor no grupo AOS quando comparada aos controles: $0,06 \pm 0,05$ contra $0,09 \pm 0,05$ mg/kg respectivamente ($p = 0,009$). Nenhuma complicação ocorreu durante o estudo.

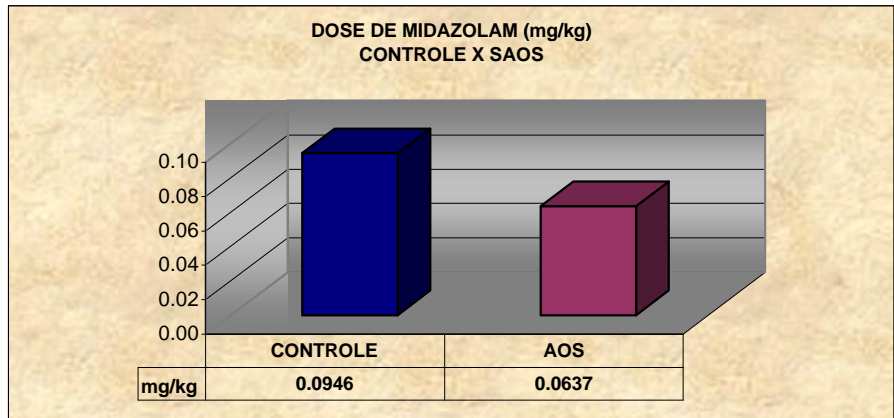


Gráfico III: Dose de midazolam em mg/kg utilizada no grupo controle e AOS ($p = 0,009$)

Os gráficos IV e V representam as análises de concordância de Bland Altman para IAH e saturação mínima de oxigênio, respectivamente, de todos os participantes (n=40). A inspeção detalhada do gráfico IV revela que 5% dos valores de IAH (n=2) ultrapassaram o intervalo de confiança de 95%, demarcado pelas linhas horizontais contínuas. O gráfico V, por sua vez, mostra que apenas 2,5% (n=1) dos valores obtidos de saturação mínima de oxigênio escaparam do intervalo de confiança.

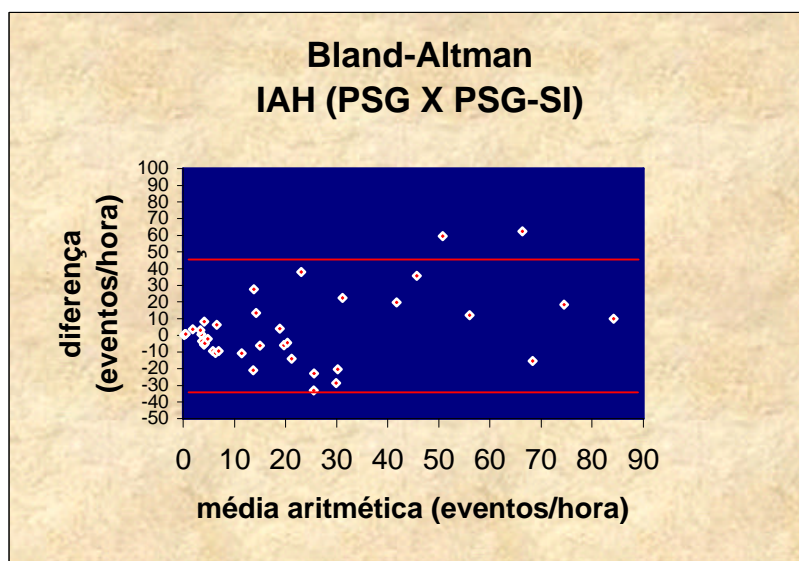


Gráfico IV: Concordância para valores do IAH obtido através de PSG e PSG-SI nos 40 pacientes. Dois pacientes (5% encontram-se fora da faixa de ± 2 desvios-padrão)

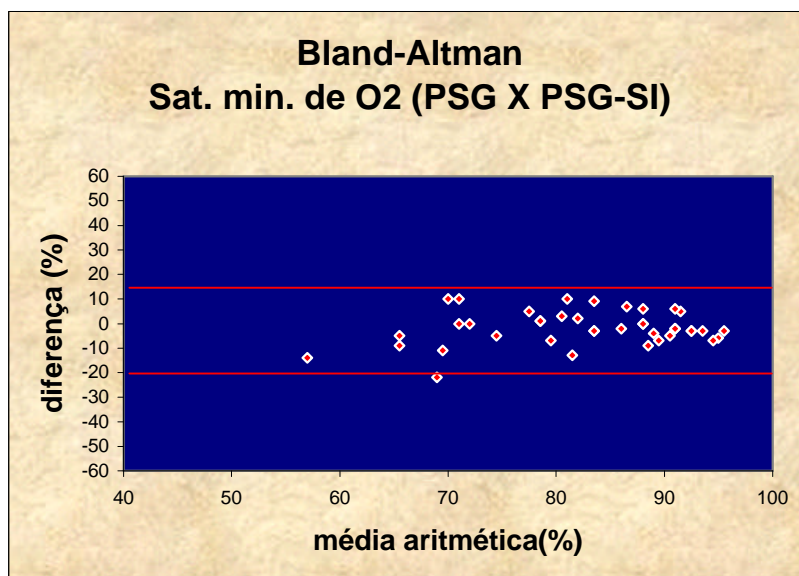


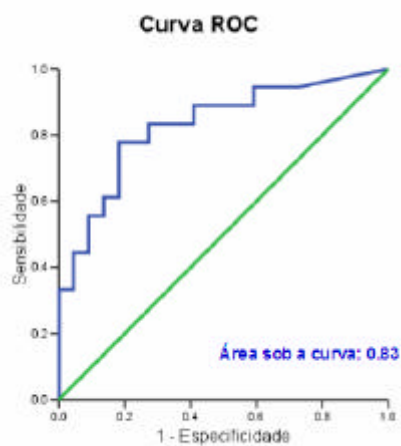
Gráfico IV: Concordância para valores da saturação mínima de O₂ obtido através de PSG e PSG-SI nos 40 pacientes. Um paciente (2,5% encontram-se fora da faixa de ± 2 desvios-padrão).

A sensibilidade e a especificidade foram calculadas para três diferentes pontos de corte. Os melhores valores foram obtidos para o IAH maior ou igual que 15 eventos por hora (Tabela V).

TESTES DIAGNÓSTICOS PARA PSG-SI			
	IAH > 5	IAH ≥ 10	IAH ≥ 15
Sensibilidade (%)	84	86	83
Especificidade (%)	47	68	73
Valor preditivo positivo (%)	72	75	71
Valor preditivo negativo (%)	64	81	84

Tabela V: Diagnóstico de AOS através da PSG-SI em relação ao método padrão-ouro (PSG)

A área sob a curva ROC para IAH foi de 0,83. Os melhores valores de sensibilidade e especificidade foram obtidos para o ponto de corte de 14,24.



CUTOFF	SENS	ESPEC
5.65	0.89	0.45
6.20	0.89	0.50
6.70	0.89	0.55
7.24	0.89	0.59
9.05	0.83	0.59
11.01	0.83	0.64
11.58	0.83	0.68
14.24	0.83	0.73
16.86	0.78	0.73
17.47	0.78	0.77
19.04	0.78	0.82
21.28	0.72	0.82
22.61	0.67	0.82
23.37	0.61	0.82
25.96	0.61	0.86
28.02	0.56	0.86
30.05	0.56	0.91
33.50	0.50	0.91

DISCUSSÃO

A PSG é um método insubstituível para investigação de distúrbios do sono como insônia, sonambulismo e outros que dependam da avaliação de uma noite inteira de monitoração de todos recursos disponíveis. O diagnóstico e o tratamento da AOS, no entanto, depende basicamente do quadro clínico, do IAH e da saturação de oxigênio.

Nesta linha de pensamento, os equipamento portáteis foram propostos como forma de facilitar o diagnóstico de AOS. Su S *et al.* ^[19] avaliaram 60 pacientes comparando os resultados de IAH e a medida de saturação de oxigênio entre um equipamento portátil do Tipo III e a PSG noturna. Eles encontraram um coeficiente de correlação de *Pearson* de 0,92 para IAH superior 15 eventos por hora (AOS moderada). Da mesma forma, Boyer S e Kapur V ^[20] defendem a idéia de que equipamentos portáteis são uma opção para pacientes com alta suspeita clínica de AOS, pois a sensibilidade do método alternativo é suficiente para o diagnóstico de AOS pelo menos moderada. Assim sendo, exames com resultados negativos deveriam ser confirmados pela polissonografia noturna convencional segundo os autores. Um achado valioso destes autores, ainda, é de que a monitoração eletroencefalográfica foi dispensável para o diagnóstico de AOS.

Outra proposta para facilitar o diagnóstico de AOS foi a utilização de fármacos para indução do sono com o objetivo de verificar a ocorrência de fenômenos obstrutivos cíclicos (apnéia e hipopnéia) da via aérea superior,

reproduzindo eventos do sono natural. Estudos nesta linha de pesquisa apresentam grande divergência em relação ao agente farmacológico empregado e à forma de monitoração dos pacientes.

Berry *et al.* ^[21] utilizaram propofol na indução anestésica em dois grupos de pacientes (roncadores e não roncadores) e observaram a ocorrência de ronco, durante o início da indução anestésica, somente no grupo de roncadores. Não houve registro de ronco até o final da indução anestésica no grupo de não roncadores. Este achado indica que o sono induzido na fase inicial da anestesia, quando o paciente ainda respira espontaneamente, porém com perda de consciência, mantém o padrão ventilatório do sono natural. Este estudo sugere que mesmo agentes anestésicos em doses controladas podem ser utilizados para indução de sono. Em nosso meio, o uso de propofol exige a presença de um anestesiológico, que representaria um custo adicional ao procedimento.

Ao longo de anos, acumulamos experiência em utilizar benzodiazepínicos e opióides na sedação de pacientes submetidos ao procedimento endoscópico. Como nosso objetivo era o de induzir sono e não anestésiar os pacientes, optamos por utilizar midazolam, um sedativo leve.

O zolpidem é um indutor de sono não benzodiazepínico utilizado pela via oral que tem sido empregado em pacientes com dificuldade de adormecer com o aparato da PSG. Bhatia P. ^[22], analisando retrospectivamente 203 polissonografias, das quais 54 os pacientes receberam zolpidem, não encontrou diferenças significativas entre os índices de distúrbios respiratórios nos dois grupos. No grupo que recebeu zolpidem,

houve menor incidência de exames de má qualidade em relação aos demais. Esse estudo, portanto, sugere que a indução do sono com zolpidem não interfere na arquitetura do sono ou no IAH dos pacientes. A dificuldade em utilizar este agente durante o dia, porém, se deve ao efeito residual de sono após o exame.

A aplicação de testes diurnos foi primeiramente proposta em crianças, pois estas apresentam períodos de sono habitualmente durante o dia. A dificuldade maior é adaptar a criança ao aparato do polígrafo para um breve cochilo durante a tarde e fora de seu ambiente domiciliar. Marcus CL *et al.*^[23] realizaram polissonografia de uma hora de duração durante o cochilo vespertino em 40 crianças, sendo que 76% destas necessitaram de sedação com hidrato de cloral. Os autores compararam os resultados obtidos com polissonografias noturnas convencionais, evidenciando valores de IAH e queda de saturação concordantes entre os dois métodos. Houve uma tendência de valores maiores de IAH na polissonografia convencional, o que corroborou com a segurança da sedação utilizada para o teste diurno. Os autores encontraram sensibilidade de 74% e especificidade de 100% para o diagnóstico de distúrbios respiratórios do sono e concluíram que a avaliação diurna serviria para definir doença e tratamento nos casos positivos e indicar a PSG noturna nos casos negativos ainda suspeitos. Este estudo mostrou a viabilidade de monitorar o sono por um período curto de tempo e extrapolar os resultados obtidos para o período de uma noite inteira. Donnelly LF *et al.*^[24], por sua vez, estudaram a via aérea superior, através de fluoroscopia, de 80 crianças que apresentavam ronco e apnéia, sob sedação com hidrato

de cloral para crianças menores que 1 ano e fenobarbital para crianças maiores que 1 ano. Eles concluíram que o método foi seguro e que os eventos obstrutivos cíclicos coincidiram com a queda de saturação de oxigênio observada durante o sono natural. A maior limitação deste trabalho foi a monitoração restrita à medida da saturação de oxigênio e à informação fornecida pelos pais de que os eventos gerados durante a sedação se assemelhavam ao do sono natural.

A indução farmacológica do sono foi seguramente mais estudada em trabalhos associados com exames endoscópicos. Estes estudos utilizaram a nasofaringoscopia para estimar o segmento da via aérea superior responsável pelo colapso e com esta informação predizer o sucesso de cirurgias otorrinolaringológicas.

Pringle e Croft^[25, 26], na década de 1990, propuseram a nasofaringoscopia, sob sedação leve, com benzodiazepínico para avaliação das zonas colapso (retropalatal e/ou retrolingual) geradoras de ronco ou apnéia.

Abdullah et al^[27] descrevem a vídeo-nasofaringoscopia com sono induzido como um método seguro e útil para documentar o colapso faríngeo, avaliar os sítios de obstrução anatômica e titular o CPAP durante o exame.

Hessel e Vries^[28] relataram melhor na taxa de sucesso da úvulo-palato-faringoplastia quando se utilizou a nasoendoscopia com sono induzido na avaliação pré-operatória de pacientes com AOS. Battagel et al^[29] estenderam os benefícios da nasoendoscopia com sono induzido como

método de avaliação para o tratamento com dispositivos intra-orais para reposição da mandíbula.

A limitação destes quatro estudos acima citados é que nenhum deles monitorou o evento respiratório durante a nasofaringoscopia com sono induzido em relação ao tempo de duração da apnéia/hipopnéia, frequência dos eventos e efeito na saturação de oxigênio. Isto impede a afirmação de que o fenômeno obstrutivo documentado pelo endoscópio e suas características expressam os mesmos eventos obstrutivos do sono natural.

O primeiro trabalho envolvendo estudo endoscópico que monitorou o padrão eletroencefalográfico e ventilatório do sono sob indução e comparou com os achados da PSG noturna foi o de Sadaoka et al^[30]. Eles descreveram a técnica de nasofaringoscopia sob sedação com diazepam e polissonografia simultânea. Não observaram diferenças dos índices de distúrbios respiratórios obtidos entre a PSG-SI e a PSG (fase não REM). Este, portanto é o trabalho que dá amplo suporte a nossa linha de pesquisa.

No nosso estudo, utilizamos midazolam para a indução de sono, que é um benzodiazepínico que reforça o efeito do neurotransmissor GABA no cérebro.^[31, 32] O início da ação ocorre em 5 minutos e o término entre 30 e 45 minutos. Sua metabolização é hepática pela isoenzima CYP 3A4. Uma de suas vantagens em relação a outros benzodiazepínicos é a vida média mais curta (1½–3½ horas) e a possibilidade exclusiva de aplicação por infusão contínua devido à sua solubilidade em água, o que evita a irritação após injeção intravenosa. Os efeitos dos benzodiazepínicos no sono estão bem estabelecidos, uma vez que este grupo farmacológico é largamente

utilizado para tratamento de insônia. Os benzodiazepínicos reduzem o tempo gasto entre os estágios 0 e 1, aumentam o estágio 2 e reduzem o tempo de ondas lentas (estágios 3 e 4). O midazolam também aumenta o tempo de latência para a fase REM [33, 34].

Nosso estudo difere do estudo de Sadaoka *et al.* [30] e complementa este estudo em diversos aspectos. Os autores utilizaram dose fixa de diazepam (10 mg). Em contraste, utilizamos midazolam que é 3 vezes mais potente que o primeiro com tempo de ação muito mais curto. No nosso estudo, a dose de midazolam foi titulada através de gotejamento lento que era interrompido assim que o sono superficial era atingido. Isto permitiu a utilização da menor dose possível, individualizada, assim como a redução do tempo de sono induzido ao comparar com o estudo supracitado (41 min *versus* 112 min). Todos os pacientes acordaram espontaneamente depois de terminado o estudo sem a necessidade do uso do antagonista flumazenil.

A dose de midazolam utilizada no grupo AOS foi significativamente menor provavelmente pela sonolência natural encontrada neste grupo. [35] Estes pacientes apresentam risco aumentado de depressão respiratória durante procedimentos que requerem sedação, como os procedimentos endoscópicos. [36, 37] Uma possível explicação para este fato seria o emprego de doses fixas e pré-estabelecidas nestes pacientes. [38] Nosso estudo sugere que os pacientes portadores de AOS podem ser sedados de forma eficiente e segura se doses baixas e tituladas são utilizadas.

No grupo AOS existem mais homens ao compará-lo com o grupo controle e os pacientes apresentavam maior índice de massa corpórea. Estas diferenças estão de acordo com a literatura que mostra que apnéia obstrutiva do sono é mais freqüente em homens obesos.^[39, 40] O nosso estudo não incluiu apenas pacientes com apnéia obstrutiva do sono grave, mas uma graduação completa, desde indivíduos normais (IAH < 5 eventos/hora) até pacientes com apnéia obstrutiva do sono grave (IAH > 30 eventos/hora).

Nosso estudo apresenta limitações potenciais. A polissonografia com sono induzido é realizada na posição supina, o que superestima a gravidade da apnéia obstrutiva do sono em pacientes em que esta posição favorece a ocorrência de eventos obstrutivos. A polissonografia com sono induzido não permite avaliar a arquitetura do sono, tampouco a fase de sono REM, podendo levar a resultados falso-negativos. Entretanto, a maioria dos pacientes que apresentam apnéia na fase REM também apresentam na fase não REM. No nosso estudo, a correlação entre PSG e PSG-SI não mudou significativamente quando comparamos apenas a fase não REM da primeira com a segunda (dados não apresentados). É importante destacar que dentre os 40 pacientes estudados, apenas 4 apresentaram eventos centrais e em quantidade mínima, indicando que o nosso protocolo de indução farmacológica do sono não afetou o comando neurológico central dos movimentos respiratórios. Os resultados concordantes de IAH e de saturação mínima de oxigênio entre os dois métodos sugerem que os eventos respiratórios apresentavam as mesmas

características em relação ao nível, intensidade e tempo de duração, independente do sono ser induzido ou não.

Os custos de ambos tipos de estudo variam dependendo do país e das instalações empregadas para tal. ^[41] Entretanto, é dedutível que estudos diurnos e de curta duração são mais baratos por utilizarem a estrutura ociosa dos laboratórios do sono durante o dia, considerando que seria possível realizar 4 exames durante este período. Vários pacientes com suspeita de AOS são encaminhados para exame de nasofaringoscopia para avaliar problemas nasais. O momento do exame endoscópico de vias aéreas superiores sob sedação é uma ótima oportunidade para realizar a PSG-SI.

A indução do sono já foi previamente questionada por não ser um reflexo confiável do sono natural podendo gerar resultados falso-negativos. ^[42] Apesar de uma correlação boa entre os resultados de IAH da PSG e da PSG-SI, a dispersão dos pontos no gráfico de Bland Altman foi muito ampla uma vez que os dois desvios padrões expressam quase 20 eventos por hora. Por outro lado, a grande variação dos valores dos índices de distúrbios respiratórios da polissonografia noturna em diferentes noites de estudo e entre diferentes laboratórios do sono, para um mesmo paciente, indica que este método, apesar de ser considerado o padrão-ouro, apresenta reprodutibilidade aquém da desejada ^[43-45].

CONCLUSÕES

Este estudo confirmou a impressão de que a indução farmacológica de sono é um método seguro desde que realizado através de titulação cuidadosa e controlada.

A sensibilidade e especificidade próximas a 80% sugerem que o método de polissonografia diurna com sono induzido poder ser utilizado como método de diagnóstico de apnéia obstrutiva do sono.

REFERÊNCIAS

1. *Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force.* Sleep, 1999. **22**(5): p. 667-89.
2. Carswell, J.J. and S.M. Koenig, *Obstructive sleep apnea: Part I. Pathophysiology, diagnosis, and medical management.* J Long Term Eff Med Implants, 2004. **14**(3): p. 167-76.
3. Redline, S. and K.P. Strohl, *Recognition and consequences of obstructive sleep apnea hypopnea syndrome.* Otolaryngol Clin North Am, 1999. **32**(2): p. 303-31.
4. Young, T., P.E. Peppard, and D.J. Gottlieb, *Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective.* Am J Respir Crit Care Med, 2002. **165**(9): p. 1217-39.
5. Caples, S.M., T. Kara, and V.K. Somers, *Cardiopulmonary consequences of obstructive sleep apnea.* Semin Respir Crit Care Med, 2005. **26**(1): p. 25-32.
6. Peter, J.H., et al., *Manifestations and consequences of obstructive sleep apnoea.* Eur Respir J, 1995. **8**(9): p. 1572-83.
7. Young, T., et al., *The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults.* N Engl J Med, 1993. **328**(17): p. 1230-5.
8. Jurkovicova, I. and P. Celec, *Sleep apnea syndrome and its complications.* Acta Med Austriaca, 2004. **31**(2): p. 45-50.
9. Togeiro, S.M.G.P.a.S., Anna Karla, *Métodos diagnósticos nos distúrbios do sono.* Rev. Bras. Psiquiatr, 2005. **vol.27, suppl.1, p.8-15. ISSN 1516-4446**(vol.27, suppl.1): p. p.8-15.
10. *Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force,* in Sleep. 1999. p. 667-89.
11. Redline, S. and M. Sanders, *Hypopnea, a floating metric: implications for prevalence, morbidity estimates, and case finding.* Sleep, 1997. **20**(12): p. 1209-17.
12. Escourrou, P., et al., *Needs and costs of sleep monitoring.* Stud Health Technol Inform, 2000. **78**: p. 69-85.
13. Tarasiuk, A. and H. Reuveni, *Obstructive sleep apnea syndrome: the diagnostic strategy dilemma.* Isr Med Assoc J, 2004. **6**(11): p. 686-90.
14. Bachour, A., J. Herrala, and P. Maasilta, *Is there a cost-effective way to diagnose mild sleep-disordered breathing?* Respir Med, 2002. **96**(8): p. 586-93.
15. Kapur, V., et al., *The medical cost of undiagnosed sleep apnea.* Sleep, 1999. **22**(6): p. 749-55.
16. Chesson, A.L., Jr., R.B. Berry, and A. Pack, *Practice parameters for the use of portable monitoring devices in the investigation of*

- suspected obstructive sleep apnea in adults*. *Sleep*, 2003. **26**(7): p. 907-13.
17. Johns, M.W., *A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale*. *Sleep*, 1991. **14**(6): p. 540-5.
 18. Bland, J.M. and D.G. Altman, *Measuring agreement in method comparison studies*. *Stat Methods Med Res*, 1999. **8**(2): p. 135-60.
 19. Su, S., et al., *A comparison of polysomnography and a portable home sleep study in the diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome*. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004. **131**(6): p. 844-50.
 20. Boyer, S. and V. Kapur, *Role of portable sleep studies for diagnosis of obstructive sleep apnea*. *Curr Opin Pulm Med*, 2003. **9**(6): p. 465-70.
 21. Berry, S., et al., *Validity of sleep nasendoscopy in the investigation of sleep related breathing disorders*, in *Laryngoscope*. 2005. p. 538-40.
 22. Bhatia, P., *Premedication with zolpidem may reduce poor quality polysomnography*. *Thorax*, 2005. **60**(8): p. 703.
 23. Marcus, C.L., T.G. Keens, and S.L. Ward, *Comparison of nap and overnight polysomnography in children*. *Pediatr Pulmonol*, 1992. **13**(1): p. 16-21.
 24. Donnelly, L.F., J.L. Strife, and C.M. Myer, 3rd, *Is sedation safe during dynamic sleep fluoroscopy of children with obstructive sleep apnea?* *AJR Am J Roentgenol*, 2001. **177**(5): p. 1031-4.
 25. Pringle, M.B. and C.B. Croft, *A comparison of sleep nasendoscopy and the Muller manoeuvre*, in *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1991. p. 559-62.
 26. Pringle, M.B. and C.B. Croft, *A grading system for patients with obstructive sleep apnoea--based on sleep nasendoscopy*, in *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1993. p. 480-4.
 27. Abdullah, V.J., Y.K. Wing, and C.A. van Hasselt, *Video sleep nasendoscopy: the Hong Kong experience*, in *Otolaryngol Clin North Am*. 2003. p. 461-71, vi.
 28. Hessel, N.S. and N. de Vries, *Results of uvulopalatopharyngoplasty after diagnostic workup with polysomnography and sleep endoscopy: a report of 136 snoring patients*, in *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2003. p. 91-5.
 29. Battagel, J.M., A. Johal, and B.T. Kotecha, *Sleep nasendoscopy as a predictor of treatment success in snorers using mandibular advancement splints*, in *J Laryngol Otol*. 2005. p. 106-12.
 30. Sadaoka, T., et al., *The value of sleep nasendoscopy in the evaluation of patients with suspected sleep-related breathing disorders*. *Clin Otolaryngol Allied Sci*, 1996. **21**(6): p. 485-9.
 31. Krieger, J., P. Mangin, and D. Kurtz, *Effects of midazolam on sleep in normal subjects*. *Arzneimittelforschung*, 1983. **33**(7): p. 1000-2.
 32. Navas, E., et al., *[Electroencephalographic effects of subhypnotic doses of midazolam in healthy subjects and in brain disease patients]*. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 1993. **40**(2): p. 86-9.
 33. Depoortere, H., et al., *Differential effects of midazolam and zolpidem on sleep-wake states and epileptic activity in WAG/Rij rats*. *Pharmacol Biochem Behav*, 1995. **51**(4): p. 571-6.

34. Veselis, R.A., et al., *The effects of midazolam on the EEG during sedation of critically ill patients*. *Anaesthesia*, 1993. **48**(6): p. 463-70.
35. Seneviratne, U. and K. Puvanendran, *Excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnea: prevalence, severity, and predictors*. *Sleep Med*, 2004. **5**(4): p. 339-43.
36. Kabeli, C., *Obstructive sleep apnea and modifications in sedation*. *Crit Care Nurs Clin North Am*, 2005. **17**(3): p. 269-77.
37. Villegas, T., *Sleep apnea and moderate sedation*. *Gastroenterol Nurs*, 2004. **27**(3): p. 121-4; quiz 124-5.
38. Steinhart, H., et al., *Upper airway collapsibility in habitual snorers and sleep apneics: evaluation with drug-induced sleep endoscopy*. *Acta Otolaryngol*, 2000. **120**(8): p. 990-4.
39. Collop, N.A., D. Adkins, and B.A. Phillips, *Gender differences in sleep and sleep-disordered breathing*. *Clin Chest Med*, 2004. **25**(2): p. 257-68.
40. O'Connor, C., K.S. Thornley, and P.J. Hanly, *Gender differences in the polysomnographic features of obstructive sleep apnea*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000. **161**(5): p. 1465-72.
41. Stradling, J.R., *Reducing the cost of treating obstructive sleep apnea: good news for patients*. *Am J Respir Crit Care Med*, 170. **170**(11): p. 1143-4.
42. Berry, S., et al., *Validity of sleep nasendoscopy in the investigation of sleep related breathing disorders*. *Laryngoscope*, 2005. **115**(3): p. 538-40.
43. Stepnowsky, C.J., Jr., W.C. Orr, and T.M. Davidson, *Nightly variability of sleep-disordered breathing measured over 3 nights*. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004. **131**(6): p. 837-43.
44. Lord, S., et al., *Night-to-night variability of disturbed breathing during sleep in an elderly community sample*. *Sleep*, 1991. **14**(3): p. 252-8.
45. Collop, N.A., *Scoring variability between polysomnography technologists in different sleep laboratories*. *Sleep Med*, 2002. **3**(1): p. 43-7.

APÉNDICE

ANEXO I

Escala de sonolência de Epworth

Situação	Chance de cochilar
1. Sentado e lendo	
2. Vendo TV	
3. Sentado em um lugar público, sem atividade	
(sala de espera, cinema, reunião)	
4. Como passageiro de trem, carro ou ônibus andando uma hora sem parar	
5. Deitado para descansar à tarde, quando as circunstâncias permitem	
6. Sentado e conversando com alguém	
7. Sentado, calmamente, após almoço sem álcool	
8. Se estiver de carro, enquanto pára por alguns minutos no trânsito intenso	
0- nenhuma chance de cochilar 1- pequena chance de cochilar 2- moderada chance de cochilar 3- alta chance de cochilar	

Interpretação: A nota atribuída para cada item é somada e o total obtido indica o grau de sonolência.

Pontuação	Grau de sonolência
0 a 5 :	normal
6 a 15:	leve
16 a 30	moderada
>30	grave

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Instruções para preenchimento no verso)

**I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU
RESPONSÁVEL LEGAL**

1. Nome do paciente :.....
Documento de identidade nº : sexo : .m ? f ?
data nascimento:/...../.....
endereço
nº apto:
Bairro:
Cidade
CEP:..... telefone:
2. Responsável Legal
natureza (grau de parentesco, tutor, curador etc.).....
endereço
nº apto:
Bairro:
Cidade
CEP:..... telefone:

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. Validação da polissonografia diurna com sono induzido para o diagnóstico de apnéia obstrutiva do sono

Pesquisador: Geraldo Lorenzi-Filho

cargo/função: Médico-supervisor

Conselho Regional de Medicina: nº 52020

Unidade do HCFMUSP: Serviço de Endoscopia Respiratória - Disciplina de Pneumologia

Laboratório do Sono INCOR

Avaliação do risco da pesquisa:

sem risco ? risco mínimo ? risco médio ?

risco baixo x risco maior ?

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4. Duração da pesquisa : prazo final 2007

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:

1. Justificativa e os objetivos da pesquisa. Avaliação nasoendoscópica, anatômica e funcional, na síndrome de apnéia obstrutiva do sono, para avaliação diagnóstica e terapêutica e comparação entre a polissonografia com sono induzido e a polissonografia noturna.
2. Procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais. jejum, nasoendoscopia, sedação, lidocaína tópica, monitorização com oximetria de pulso e polissonografia. Acompanhante maior de idade para a saída do paciente (tendo-se em vista a utilização de sedativo para a realização do procedimento)
3. Desconfortos e riscos esperados: baixos
4. Benefícios que poderão ser obtidos: diagnóstico e modificação da proposta terapêutica
5. Procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo: -
- completmentação da proposta terapêutica

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:

1. Acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.
2. Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.
3. Salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.
4. Disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.
5. Viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

O estudo tem por finalidade avaliar as vias respiratórias superiores, que compreende toda a região desde o nariz até a garganta, incluindo as cordas vocais, a fim de estudar a melhor forma de tratamento para as diferentes doenças aí existentes, que estão associadas à doença da apnéia obstrutiva do sono. O exame terá duração média de 60 minutos.

O exame é realizado em jejum absoluto de 6 horas, a fim de se evitar náuseas (enjôo) ou vômitos durante o procedimento. É necessário estar com acompanhante maior de idade (para a liberação do paciente para a sua residência ao final do exame), devido a utilização de sedativos que podem deixar sonolência.

O exame será realizado na posição deitada, com os sensores do aparelho de polissonografia conectados ao paciente. Será então aplicada a anestesia local, com gel no nariz e spray na garganta; também uma punção venosa periférica para uso da medicação sedativa, conhecida por midazolam. O exame é realizado nas seguintes etapas, acordado e depois dormindo:

- 1- Passagem de um aparelho fino e flexível pelo nariz, após aplicação da anestesia local em gel, para avaliação desde o nariz até a garganta.
- 2- Pedimos então para fechar bem os lábios e respirar profundamente e com força enquanto o nariz será fechado parcialmente.
- 3- A seguir, administra-se o sedativo, em pequena quantidade (dose baixa), pela veia e enquanto o paciente dorme procede-se com o restante da avaliação (do nariz até a garganta), incluindo a avaliação do ronco e do grau de fechamento das vias respiratórias durante o sono.
- 4- Todo o exame será registrado em um computador e com fotos impressas. Em caso de necessidade será administrado oxigênio pelo nariz. Não será realizado nenhum corte ou biópsia, ou até mesmo cirurgia durante o exame. O paciente sentirá apenas um desconforto (incômodo) à passagem do aparelho pelo nariz.

Após o seu término, será necessário breve repouso, aproximadamente 30 minutos, no hospital até passar o efeito da medicação por completo. Durante o restante do dia não será possível dirigir qualquer tipo de automóvel ou moto, nem mesmo exercer atividades que exijam muita atenção, devido ao sono que pode durar por até 1 dia inteiro.

O benefício em participar do estudo é porque através desta avaliação endoscópica pode-se chegar a conclusão do melhor tipo de tratamento que será oferecido para cada problema. Será entregue um laudo para o paciente.

Os médicos responsáveis pelo exame estarão disponíveis para esclarecimento de dúvidas acerca dos procedimentos, riscos e outros assuntos relacionados ao exame, antes ou após a sua realização. Todas as informações serão confidenciais.

O paciente não é obrigado a participar. Caso não concorde em participar do estudo, o seu tratamento seguirá como aquele estabelecido para os demais pacientes da instituição.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Dr. Marcelo G Gregório- Dra. Marcia Jacomelli / Serviço de broncoscopia do HC-FMUSP 6 andar do prédio dos ambilatórios

telefones: 30695171 / celular: 99466165

VI - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente protocolo de pesquisa

São Paulo, de de 200

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador

(carimbo ou nome legível)