

Flávia de Souza Nunes Soares

**A prevalência e o impacto da síndrome de
apneia obstrutiva do sono em pacientes
submetidos à cirurgia de revascularização
miocárdica**

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

Programa de: Pneumologia

Orientador: Dr. Geraldo Lorenzi-Filho

São Paulo

2010

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Soares, Flávia de Souza Nunes

A prevalência e impacto da síndrome de apnéia obstrutiva do sono em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica / Flávia de Souza Nunes Soares. -- São Paulo, 2010.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Pneumologia.

Orientador: Geraldo Lorenzi-Filho.

Descritores: 1.Apnéia obstrutiva do sono 2.Prevalência 3.Doença arterial coronariana 4.Revascularização miocárdica 5.Cirurgia geral

USP/FM/DBD-301/10

A Deus, meu pastor, pela minha vida...

Aos meus pais, Eliene e Edmar, pelo apoio e amor incondicionais sempre.

A Lara e Beatriz, vida minha que são...

Ao meu marido Bruno, meu amor e companheiro de sonhos e realizações...

Às minhas irmãs, Fernanda e Luciana, muito amadas, e ao meu lado mesmo
quando longe.

À Dra. Carmem Valente e sua equipe, pela oportunidade de estar aqui lhes
agradecendo mais uma vez.

Agradecimentos

Agradeço a todos os que colaboraram para a construção e realização desse trabalho, em particular:

Ao Prof. Dr. Geraldo Lorenzi-Filho, grande pesquisador, meu grande mestre, por sua sabedoria e pelo seu espírito instigador que contamina seus orientandos, e pela sua dedicação constante à pesquisa.

Ao Prof. Dr. Luís A. M. César e sua equipe, por sua colaboração com os ensinamentos cardiológicos e pela disponibilização do serviço de coronária crônica do InCor para nosso estudo.

Ao Prof. Dr. Dario Birolini, por nos receber no serviço de cirurgia geral do HC-FMUSP para realização de nosso estudo.

Ao Prof. Dr. Francisco Vargas Susso, pela dedicação ao departamento de cardiopneumologia e empenho em desenvolvê-lo.

Ao Prof. Dr. Mário Terra Filho, pela dedicação à pós-graduação da Pneumologia do HC/FMUSP.

Ao Prof. Dr. Alberto Cukier, pelo apoio, pela compreensão e pelo incentivo em momentos importantes ao longo de minha trajetória na pneumologia.

A enfermeira Naury Danzi, exemplo de perseverança e dedicação, parceira de pesquisa, companheira de dúvidas e alegrias, pela dedicação e ajuda ao longo de todo o trabalho.

Ao colega Dr. Pedro Genta, sempre paciente e disponível para discutir dúvidas e solucionar problemas.

Ao colega Dr. Luciano Drager, pela sabedoria compartilhada que em muito colaborou para a realização desse trabalho.

As enfermeiras do ambulatório de coronária crônica do InCor, pela compreensão e solidariedade nas fases iniciais do estudo.

A Beth, secretária da unidade de coronária crônica, que nos ajudou na fase de seleção dos pacientes.

Aos técnicos Ana Cristina e Fábio, pela dedicação e colaboração na coleta de informações fundamentais para este estudo.

Aos colegas do laboratório do sono, hoje doutores, pelo incentivo e estímulo a cada tese que defendiam.

Aos pacientes, pessoas que mesmo em sofrimento, tiveram a bondade de, com sua história, colaborar para a pesquisa científica e a produção de conhecimento.

Esta tese está de acordo com:

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, tese e monografias. Elaborado por Annelise Carneiro da Cunha, Maria Júlia 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.

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

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

RESUMO

SUMMARY

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Apneia obstrutiva do sono: conceitos básicos	1
1.2. Prevalência da AOS	3
1.3. Fatores de risco associados à AOS	4
1.4. Fisiopatologia da disfunção cardiovascular associada à AOS	4
1.5. AOS e Doença arterial coronariana	6
1.6. AOS e cirurgia	7
2. RACIONAL DO ESTUDO	9
3. OBJETIVO	10
4. MÉTODOS	11
4.1. População estudada	11
4.2. Protocolo de estudo	13
4.2.1. Avaliação clínica e laboratorial	13
4.2.2. Avaliação subjetiva do sono	14
4.2.2.1. Questionário de Berlin	14
4.2.2.2. Escala de sonolência <i>Epworth</i>	15

4.2.3. Polissonografia	15
4.2.4. Análise estatística	16
5. RESULTADOS	18
6. DISCUSSÃO	31
7. CONCLUSÃO	38
8. ANEXOS	39
Anexo A – Termo de consentimento livre e esclarecido	39
Anexo B – Questionário de saúde geral	45
Anexo C – Questionário de Berlin	49
Anexo D – Escala de sonolência <i>Epworth</i>	52
9. REFERÊNCIAS	53

LISTA DE ABREVIATURAS

ABD-cirurgia – cirurgia abdominal eletiva

AHI – índice de apneia-hipopneia

AOS – apneia obstrutiva do sono

AVC – acidente vascular cerebral

ESS – escala de sonolência *Epworth*

FEVE – fração de ejeção ventricular esquerda

HDL-c – lipoproteína de alta densidade

IMC – índice de massa corporal

LDL-c – lipoproteína de baixa densidade

PSG – polissonografia completa noturna

RM – cirurgia de revascularização miocárdica

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características antropométricas e clínicas dos pacientes avaliados de acordo com o grupo cirúrgico	20
Tabela 2 – Características laboratoriais dos pacientes e medicamentos utilizados, de acordo com o grupo cirúrgico	21
Tabela 3 – Polissonografia e sintomas de acordo com o grupo cirúrgico.	22
Tabela 4 – Prevalência de AOS de acordo a sua gravidade	24
Tabela 5 – Características gerais e clínicas dos pacientes dos grupos RM e ABD-cirurgia, de acordo com diagnóstico de AOS	25
Tabela 6 – Perfil bioquímico, características do sono dos pacientes por grupos e medicamentos utilizados, de acordo com AOS	27
Tabela 7 – Sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo do questionário de Berlin	29
Tabela 8 – Regressão logística univariada e múltipla para identificação de preditores independentes associados à AOS na população avaliada	30

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma do total de pacientes avaliados e incluídos no estudo	19
Figura 2 – Distribuição dos pacientes de acordo com presença de AOS leve, moderada ou grave, ou ausência de AOS	23
Figura 3 – Escala de sonolência <i>Epworth</i> de pacientes do grupo RM e ABD-cirurgia de acordo com presença ou ausência de AOS	28

RESUMO

Nunes Flávia S. ***A prevalência e o impacto da síndrome da apneia obstrutiva do sono em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica.*** Tese: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo; 2010.

Introdução: A apneia obstrutiva do sono (AOS) é caracterizada por episódios recorrentes de colapso parcial ou completo da faringe responsáveis por roncos e eventos de hipopneia ou apneia, respectivamente, associados à queda de saturação de oxigênio e despertares frequentes durante o sono. A AOS está associada à doença arterial coronariana e é um fator de risco independente para complicações após cirurgia. Entretanto, a maioria dos pacientes com AOS submetidos à cirurgia não tem suspeita ou diagnóstico prévio de AOS.

Objetivos: O principal objetivo do estudo foi determinar prevalência da AOS em candidatos à cirurgia de revascularização do miocárdio (RM) e compará-la à prevalência da AOS em candidatos à cirurgia abdominal eletiva (ABD-cirurgia). Como objetivo secundário, avaliamos os preditores clínicos e o desempenho do questionário de Berlin, que estratifica os pacientes em alto risco e baixo risco de AOS, como teste de triagem no pré-operatório, assim como os preditores clínicos de AOS em ambos os grupos. **Métodos:** Foram incluídos 40 pacientes consecutivos no grupo RM [29 homens; idade: 56 ± 7 anos; índice de massa corporal (IMC): 30 ± 4 kg/m²], e 41 pacientes no grupo ABD-cirurgia, que foram pareados para sexo, idade e IMC (28 homens; idade: 56 ± 8 anos; IMC: 29 ± 5

kg/m²). Todos os pacientes foram submetidos à polissonografia completa noturna (PSG) e à avaliação clínica e laboratorial pré-operatória, incluindo avaliação da sonolência diurna com a escala de sonolência *Epworth* (ESS) e com o questionário de Berlin. **Resultados:** A prevalência de AOS (índice de apneia hipopneia na PSG ≥ 15 eventos/hora) no grupo RM e ABD-cirurgia foi alta e semelhante (52% e 41%, respectivamente, $p=0,32$). O grupo RM apresentou menor nível de sonolência (ESS: 6 ± 3 e 9 ± 5 ; RM vs. ABD-cirurgia, respectivamente, $p=0,008$). A sensibilidade e a especificidade do Berlin no grupo RM foi 67% e 26%, e no grupo ABD-cirurgia, 82 e 62%, respectivamente. O IMC, as circunferências abdominal e cervical, a pressão arterial sistólica, a pressão arterial diastólica, os triglicérides, a lipoproteína de alta densidade sérica (HDL-c), a *Diabetes Mellitus* e o risco alto de AOS (de acordo com questionário de Berlin) se correlacionaram com a AOS na análise univariada. No entanto, a circunferência abdominal foi o único preditor independente associado à presença de AOS após regressão logística múltipla. **Conclusão:** A AOS é extremamente comum entre pacientes candidatos à cirurgia cardíaca e cirurgia abdominal. O questionário de Berlin apresentou baixa sensibilidade para detecção AOS em pacientes do grupo RM, mas a sensibilidade e a especificidade no grupo ABD-cirurgia foram semelhantes aos valores encontrados na literatura. A sonolência diurna não está associada à presença de AOS entre portadores de doença arterial coronariana com indicação de tratamento cirúrgico e entre candidatos à cirurgia abdominal eletiva, o que pode ajudar a explicar o subdiagnóstico de AOS na nossa população.

Descritores: 1. Apneia obstrutiva do sono; 2. Prevalência; 3. Doença arterial coronariana; 4. Cirurgia de revascularização miocárdica; 5. Cirurgia geral.

SUMMARY

Nunes Flávia S. *The prevalence and impact of obstructive sleep apnea syndrome in patients submitted to myocardial revascularization.* [Thesis].

São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2010.

Background: The obstructive sleep apnea (OSA) is characterized by recurrent episodes of partial or complete collapse of the pharynx account for snoring and apnea or hypopnea events, respectively, associated with the decrease of oxygen saturation and frequent arousals during sleep. OSA is associated with coronary artery disease and is an independent risk factor for complications after surgery. However, most patients with OSA undergoing surgery is not suspected or previously diagnosed OSA. **Objectives:** The main objective of this study was to determine the prevalence of OSA in candidates for coronary arterial bypass grafting surgery (CABG) and compare it with the prevalence of OSA in candidates for elective abdominal surgery (ABD-surgery). As a secondary objective, we evaluated the clinical predictors and performance of the Berlin questionnaire, which stratifies patients into high risk and low risk for OSA, as a screening test in the preoperative as well as clinical predictors of OSA in both groups. **Methods:** We included 40 consecutive patients in the CABG group [29 men, age: 56 ± 7 years, body mass index (BMI): 30 ± 4 kg/m²] and 41 patients in the ABD-surgery, who were matched for gender, age and BMI (28 men, age: 56 ± 8 years, BMI: 29 ± 5 kg/m² \rightarrow). All patients underwent full nocturnal polysomnography (PSG) and clinical and laboratory pre-operative evaluation,

including assessment of daytime sleepiness with the Epworth Sleepiness Scale (ESS) and the Berlin questionnaire. **Results:** The prevalence of OSA (apnea hypopnea index in PSG \geq 15 events/hour) in the RM group and ABD-surgery was high and similar (52% and 41% respectively, $p = 0.32$). Patients submitted to CABG presented lower levels of daytime somnolence than ABD-surgery patients (ESS: 6 ± 3 vs. 9 ± 5 ; $p=0.008$, respectively). The sensitivity and specificity of Berlin in the RM group was 67% and 26%, and ABD-surgery group, 82 and 62% respectively. The BMI, waist and neck circumference, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, triglycerides, serum high density lipoprotein (HDL-C), Diabetes Mellitus and the high risk of OSA (according to questionnaire Berlin) correlated with OSA in univariate analysis. However, waist circumference was the only independent predictor associated with the presence of OSA after multiple logistic regression. **Conclusion:** OSA is extremely common among patients who are candidates for CABG and abdominal surgery. The Berlin questionnaire showed low sensitivity for detecting OSA in patients in the RM group, but the sensitivity and specificity in ABD-surgery group were similar to those found in the literature. Daytime sleepiness is not associated with the presence of OSA among patients with coronary artery disease with indication for surgical treatment and patients with indication for elective abdominal surgery, which may help explain the underdiagnosis of OSA in our population.

Descriptors: 1. Obstructive sleep apnea; 2. Prevalence; 3. Coronary artery disease; 4. Myocardial revascularization; 5. General surgery.

1. INTRODUÇÃO

O presente trabalho visa estudar a prevalência e as manifestações clínicas da síndrome de apnéia obstrutiva do sono (AOS) em pacientes candidatos à revascularização miocárdica e compará-la com a prevalência de AOS encontrada em pacientes candidatos à cirurgia abdominal eletiva. Neste contexto, faremos uma breve revisão dos principais temas relacionados ao que foi abordado no estudo. O impacto da AOS foi determinado em trabalhos anteriores e não será abordado em nosso trabalho.

1.1. Apneia obstrutiva do sono: conceitos básicos

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é caracterizada por episódios recorrentes de obstrução parcial ou completa das vias aéreas superiores durante o sono, resultando em dessaturação de oxigênio e fragmentação do sono.¹ Mais que um fenômeno localizado nas vias aéreas superiores, há evidências de que a AOS causa várias consequências clínicas, incluindo sonolência excessiva diurna e comprometimento cognitivo,² risco aumentado de acidentes automobilísticos³ e risco aumentado de doenças cardiovasculares.⁴

A polissonografia é o método padrão ouro para o diagnóstico de AOS.⁵ Trata-se do registro contínuo de variáveis fisiológicas, que incluem eletroencefalograma, eletroculograma, eletromiograma e variáveis fisiológicas cardiorrespiratórias. No caso de suspeita de AOS, o parâmetro mais relevante analisado é o número de eventos respiratórios, isto é, o número de apneia ou hipopneia, por hora de sono. Métodos diagnósticos simplificados, como a

monitoramento contínuo noturno de variáveis respiratórias e cardiovasculares, são perspectivas promissoras, visto que o exame de polissonografia é caro e pouco acessível para uma patologia muito prevalente.

A apneia é caracterizada pela ausência de fluxo aéreo por pelo menos 10 segundos em adultos. A apneia é considerada obstrutiva quando acompanhada por esforço respiratório contra uma faringe ocluída; e é central, quando não há esforço respiratório associado à apneia.⁶ A apneia central é raramente observada fora do contexto de insuficiência cardíaca congestiva grave.⁷ A hipopneia é definida como diminuição do volume corrente de pelo menos 50%, por pelo menos 10 s, acompanhada por pelo menos uma das seguintes ocorrências: redução de 3% na saturação de oxigênio ou despertar do sono ao final do evento respiratório. A síndrome de apneia obstrutiva do sono é definida como índice de apneia hipopneia (IAH) igual ou maior que 5 eventos respiratórios/hora de sono acompanhado ou por sonolência excessiva diurna, ou por pelo menos duas das seguintes características: ronco, despertares recorrentes, sono não reparador, fadiga diurna ou comprometimento de memória ou capacidade de concentração. A presença de IAH ≥ 15 eventos/h, na ausência de sintomas relacionados com o sono, também é suficiente para o diagnóstico da síndrome de apneia obstrutiva do sono devido à associação da gravidade da obstrução com consequências clínicas importantes, como o risco aumentado da doença cardiovascular.¹

Quanto à classificação de sua gravidade, a AOS é definida como: leve, se IAH 5–15, moderada, se IAH 15–30, ou grave, se IAH >30 eventos/h.⁵ O uso

habitual do IAH para definição de gravidade de AOS deve-se ao fato de que: primeiro, a hipóxia e os despertares que interrompem o sono são consequências diretas das apnéias e hip apneias e hipopneias, e o IAH reflete a frequência dos eventos primários e suas consequências fisiopatológicas imediatas. Segundo, em geral, as manifestações clínicas e o impacto no risco cardiovascular costumam ser correlacionados com o IAH.^{4, 8-11}

1.2. Prevalência da AOS

A AOS se constitui em um problema de saúde pública relevante devido à sua alta prevalência na população geral e às várias comorbidades associadas.⁴ A AOS é uma doença comum, que acomete 24% dos homens e 9% das mulheres na faixa etária de 30-60 anos nos EUA quando considerado como diagnóstico o IAH \geq 5 eventos respiratórios/h. Quando considerado IAH \geq 15 eventos/h, 9% dos homens e 4% das mulheres apresentam AOS.¹⁰

Os dados de prevalência na população brasileira são escassos. Estudo brasileiro recente envolvendo 1042 indivíduos entre 20-80 anos na cidade de São Paulo encontrou prevalência na população geral de 32,8%, sendo que os preditores independentes para AOS foram a idade > 60-80 anos em relação aos indivíduos entre 20-29 anos (OR=34), obesidade (OR=10,5) e sexo masculino (OR=4,1).¹²

A prevalência de AOS é ainda maior entre aqueles com doenças cardiovasculares, como a hipertensão arterial (30-83%),^{9, 13, 14} insuficiência cardíaca congestiva (12-53%),^{15, 16} doença arterial coronariana (30-58%),¹⁷⁻¹⁹ e acidente vascular cerebral (43-91%).^{20, 21} A AOS em pacientes com doença

arterial coronariana tem sido associada a efeitos adversos cardiovasculares, aumentando o risco de infarto agudo do miocárdio, morte cardiovascular e acidente vascular cerebral.^{22, 23}

Entretanto, até 75-80% dos pacientes com AOS permanecem sem o diagnóstico de AOS nos Estados Unidos.²⁴

1.3. Fatores de risco associados à AOS

A AOS é cerca de 2 a 3 vezes mais comum em homens que em mulheres.²⁵ A AOS é mais comum entre aqueles com 65 anos ou mais que naqueles com idade entre 30-64 anos.^{26, 27} O risco também aumenta com o ganho de peso: aumento de 10% no peso corporal corresponde a 6 vezes maior risco de apresentar AOS.²⁸⁻³⁰ O aumento de gordura na região cervical pode contribuir para redução do diâmetro da faringe e predispor o indivíduo ao colapso da via aérea superior durante o sono. Ainda, as anomalias crânio-faciais, como retrognatia e magroglossia, podem também predispor indivíduos não obesos à AOS.³¹

Fatores hereditários podem também aumentar o risco de desenvolvimento de AOS, ainda por fatores não completamente elucidados.²⁶

1.4. Fisiopatologia da disfunção cardiovascular associada à AOS

Durante o sono, a taxa metabólica, a atividade do sistema nervoso simpático, a pressão arterial e a frequência cardíaca sofrem redução, enquanto o tônus do sistema nervoso vagal aumenta em relação à vigília.³² A AOS provoca interrupção dessa quiescência, desencadeando uma série de efeitos hemodinâmicos agudos, autonômicos, inflamatórios, químicos e metabólicos,

com consequências que podem provocar ou agravar doenças cardiovasculares.³³

Os ciclos de hipóxia e retenção de dióxido de carbono estão associados a oscilações no tônus do sistema nervoso parassimpático e simpático, afetando a frequência cardíaca.³⁴ Os episódios recorrentes de apneia e hipopneia causam ainda esforços inspiratórios ineficazes e pressão intratorácica negativa contra via aérea superior ocluída que, por aumento da diferença de pressão intracardíaca e extracardíaca, aumenta a pressão transmural ventricular esquerda. A pressão intratorácica negativa causa aumento da pré-carga do ventrículo direito, simultaneamente ao aumento da resistência vascular pulmonar pela hipóxia, resultando em aumento da pós-carga ventricular direita. Há distensão ventricular direita com deslocamento do septo interventricular para esquerdo durante a diástole, o que dificulta o enchimento ventricular esquerdo. A hipóxia pode também estar diretamente relacionada ao comprometimento da contratilidade cardíaca e ao relaxamento diastólico.³⁵ Parte desses efeitos cardiovasculares são revertidos com o uso de pressão positiva via máscara nasal, mantendo a patência da faringe.³⁶

A hipóxia e hipercapnia recorrente estão associadas ao aumento da vasoconstrição periférica simpática mediada e ao aumento da pressão arterial.³⁷ Esse efeito agudo pode se manter durante a vigília, causando hipertensão arterial e comprometimento da variabilidade da frequência cardíaca.³⁸ A hipóxia intermitente pode ainda contribuir para a produção de radicais livres de oxigênio e ativação de vias inflamatórias, com comprometimento da função vascular

endotelial.^{39, 40} A AOS está associada à oxidação de lipoproteínas, ao aumento de moléculas de adesão e aderência de monócitos às células endoteliais e à proliferação de células musculares lisas.⁴¹

Por fim, a inflamação, a disfunção endotelial, a geração de radicais livres e oxidação de lipoproteínas e a ativação do sistema nervoso simpático predisõem indivíduos com AOS à hipertensão arterial e à aterosclerose precoce.^{14, 42} Drager *et al.* observaram que o tratamento da AOS com pressão contínua positiva nas vias aéreas por 4 meses melhorou significativamente os sinais precoces de aterosclerose identificados nos mesmos pacientes em estudo anterior,³³ corroborando o conceito de que a AOS é um fator de risco adicional para a aterosclerose.⁴²

1.5. AOS e Doença arterial coronariana

Os pacientes com apneia obstrutiva do sono têm o dobro da prevalência de doença arterial coronariana. Uma associação independente tem sido demonstrada entre AOS e doença arterial coronariana subclínica, como demonstrado pela calcificação da artéria coronária.⁴³

Em pacientes com doença arterial coronariana, a presença de AOS afeta adversamente o prognóstico e está associada à maior mortalidade (38% e 9%, $p=0,018$), maior número de eventos adversos cardíacos (24% e 55%, $p=0,002$).⁴⁴ Adicionalmente, indivíduos com AOS têm um pico de morte súbita por causas cardíacas durante as horas de sono, o que contrasta fortemente com o nadir de morte súbita por causas cardíacas durante este período em pessoas sem AOS e na população em geral.⁴⁵ Adicionalmente, eventos isquêmicos

noturnos são mais frequentes em indivíduos com AOS e doença arterial coronariana quando comparados a controles sem AOS.⁴⁶

Os mecanismos que associam AOS e da doença arterial coronariana são ainda incompletamente compreendidos, mas o término da apneia pode representar o período crítico para os eventos isquêmicos. *Peled et al.* demonstraram que os eventos isquêmicos noturnos ocorrem predominantemente durante a fase de “*rebreathing*” imediatamente após o término da apneia obstrutiva, e não na fase de apneia propriamente dita. No período imediatamente após o término da apneia, há aumento da frequência cardíaca e pressão arterial, com conseqüente aumento da demanda miocárdica de oxigênio. *Hamilton et al.* demonstraram em indivíduos com doença arterial coronariana que, seguindo os eventos de apneia obstrutiva, há um desacoplamento transitório entre o fluxo sanguíneo coronariano e o trabalho miocárdico e resistência cardiovascular aumentadas. Esse desequilíbrio entre fluxo e consumo miocárdico pode contribuir para os eventos isquêmicos noturnos em pacientes com AOS e doença arterial coronariana.⁴⁷

1.6. AOS e cirurgia

Há evidências indicando que a AOS é particularmente comum em populações cirúrgicas específicas, incluindo pacientes submetidos à artroplastia total de quadril,⁴⁸ cirurgia bariátrica⁴⁹ e angioplastia coronariana transluminal percutânea.⁵⁰ A AOS também está associada independentemente a complicações pós-operatórias, tais como obstrução de vias aéreas induzida por opióides⁴⁸, re-infarto do miocárdio e revascularização do miocárdio de artéria

alvo em seguimento de 6 meses após angioplastia coronariana transluminal percutânea daqueles com síndrome coronariana aguda inicialmente.⁵⁰ Estima-se que a prevalência seja ainda maior entre aqueles candidatos à cirurgia de revascularização miocárdica (RM), devido à coexistência de fatores de risco entre AOS e doença arterial coronariana.

A identificação de AOS no pré-operatório pode ter valor prognóstico para os pacientes, assim a Sociedade Americana de Anestesiologia recomenda a investigação de AOS durante a avaliação pré-operatório.⁵¹

2. RACIONAL DO ESTUDO

Existem vários pontos na literatura que permanecem não esclarecidos. Como a AOS é particularmente prevalente entre pacientes com doença cardiovascular, é provável que a sua prevalência entre pacientes com indicação de cirurgia de revascularização miocárdica seja extremamente alta. No entanto, essa hipótese não foi testada até o momento. A importância de se avaliar a AOS entre pacientes com doença arterial coronariana candidatos à revascularização miocárdica se justifica pelo fato de que: primeiro, existem várias evidências de que a AOS está associada a risco cardiovascular aumentado,^{13, 17} segundo, a sonolência em pacientes com AOS e doença cardiovascular é infrequente⁵² podendo dificultar o recolhimento da AOS nesses pacientes. Finalmente, dados sobre a prevalência de AOS no pré-operatório originam-se de série de casos sem grupo controle para comparação.

Nesse contexto, fizemos a hipótese de que:

1. A AOS é mais prevalente entre pacientes com doença arterial coronariana em comparação à prevalência encontrada entre pacientes candidatos à cirurgia abdominal sem doença arterial coronariana diagnosticada;

2. As características clínicas de AOS dos pacientes candidatos à cirurgia de revascularização miocárdica são diferentes das características clínicas dos pacientes candidatos à cirurgia abdominal.

3. OBJETIVOS

O objetivo principal do presente estudo foi determinar a prevalência de AOS em candidatos à cirurgia de revascularização miocárdica (RM) eletiva e compará-la com aquela encontrada em grupo controle de indivíduos candidatos à cirurgia abdominal (ABD-cirurgia) eletiva, pareados de acordo com sexo, idade e índice de massa corporal (IMC).

O objetivo secundário foi avaliar e comparar as características clínicas da AOS dos pacientes candidatos à cirurgia de revascularização miocárdica e dos pacientes candidatos à cirurgia abdominal, assim como identificar preditores independente de risco para AOS.

4. MÉTODOS

4.1. População de estudo

Pacientes consecutivos com doença arterial coronariana e indicação de revascularização miocárdica eletiva, seguidos no ambulatório da unidade de coronariopatia crônica do Instituto do Coração (InCor)/ Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) foram avaliados para participarem do estudo. Adicionalmente, candidatos consecutivos à colecistectomia ou hernioplastia inguinal atendidos no ambulatório de cirurgia geral do Hospital das Clínicas/FMUSP foram avaliados quanto aos critérios de inclusão e exclusão para participarem do estudo como grupo controle. Todos os participantes assinaram termo de consentimento livre e escrito, que foi aprovado pelo comitê de ética local (Anexo A). Os critérios de inclusão e exclusão dos dois grupos estão descritos a seguir:

Grupo revascularização (RM)

Critérios de inclusão:

- Pacientes entre 40 a 69 anos de idade, com indicação de cirurgia de revascularização miocárdica eletiva, selecionados consecutivamente no Instituto do Coração da Universidade de São Paulo.

Critérios de exclusão:

- Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) menor que 45%;
- Obesidade mórbida (IMC maior que 40);

- Sequela de acidente vascular cerebral (AVC);
- Insuficiência renal (creatinina sérica basal maior que 2,0);
- Doenças neoplásicas – neoplasia maligna diagnosticada há menos de 5 anos ou quimioterapia e/ou radioterapia há menos de cinco anos, exceto câncer de pele não melanoma;
- Pneumopatias restritivas e obstrutivas – diagnóstico de pneumopatias prévias ou sintomas crônicos respiratórios de etiologia não cardíaca;
- Doenças neuromusculares;
- Hepatopatia crônica;
- Dependência química (álcool, narcóticos, alucinógenos);
- Hipotireoidismo;
- Revascularização miocárdica associada a outros procedimentos cardiovasculares, em mesmo tempo cirúrgico.

Grupo cirurgia abdominal geral (ABD-cirurgia)

Critérios de exclusão.

- Pacientes entre 40 a 69 anos de idade, com indicação de cirurgia eletiva de hérnia inguinal ou colecistectomia por litíase vesicular consecutivamente no ambulatório de cirurgia geral do HC/FMUSP. Adicionalmente, foram excluídos os pacientes com história clínica e/ou alterações eletrocardiográficas sugestivas de doença isquêmica miocárdica (por exemplo, infarto agudo do miocárdio prévio e angina *pectoris*).

4.2. Protocolo do estudo

4.2.1. Avaliação clínica e laboratorial

Todos participantes foram submetidos a anamnese e exame físico (Anexo B). O IMC foi calculado a partir do peso corporal em quilogramas (kg), e a altura em metros (m). As medidas das circunferências abdominal e cervical foram obtidas. Duas medidas de pressão arterial foram obtidas no braço direito com pacientes na posição sentada após 15 minutos de repouso a intervalos de 5 minutos, e a média foi calculada. Foi obtida amostra sanguínea para determinação de glicose sérica, colesterol total, lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), lipoproteína de alta densidade (HDL-c), triglicerídeos (TG) e hemograma.

Síndrome metabólica foi definida de acordo com os critérios da ATP III.⁵³ A definição de dislipidemia foi obtida de acordo com a literatura.^{53, 54} Para pacientes do grupo RM, dislipidemia foi considerada quando houve LDL-c \geq 100 mg/dl, ou uso de drogas redutoras de colesterol, e/ou HDL-c $<$ 35 mg/dl, e/ou TG \geq 150 mg/dl, uma vez que tais pacientes apresentavam maior risco cardiovascular. Os critérios utilizados no grupo ABD-cirurgia foram: LDL-c \geq 160 mg/dl e/ou utilização de drogas redutoras de colesterol, e/ou HDL-c $<$ 35 mg/dl, e/ou TG \geq 150 mg/dl.

Todos os pacientes do grupo RM foram submetidos, como parte de sua avaliação periódica, a ecocardiograma com determinação da fração de ejeção ventricular esquerda como descrito anteriormente.⁵⁵

4.2.2. Avaliação subjetiva do sono

4.2.2.1. Questionário de Berlin

Embora a polissonografia seja considerada o padrão ouro para o diagnóstico da AOS, instrumentos subjetivos vêm sendo utilizados em estudos populacionais para a identificação de indivíduos com maior chance de desenvolver a doença.⁵⁶ O questionário de Berlin é um desses instrumentos, o qual contém questões relativas a fatores de risco para a síndrome, tais como obesidade, hipertensão, ronco, sonolência diurna e fadiga.

O questionário de Berlin foi utilizado para estimar a prevalência de AOS,⁵⁷ que discrimina indivíduos com alta e baixa chance de desenvolver a AOS. Esse questionário é constituído de três categorias: a primeira inclui questões sobre a persistência do ronco (3-4 vezes por semana); a segunda refere-se à persistência de sonolência diurna (3-4 vezes por semana) e/ou sonolência ao dirigir; a terceira, refere-se à história de pressão arterial alta e obesidade ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$). Foi classificado como tendo alto risco de desenvolver a AOS o motorista enquadrado em pelo menos duas dessas categorias. É importante ressaltar que há sugestões de modificações de interpretação da escala, assim como de alterações da mesma, como, por exemplo, a exclusão da presença de hipertensão e obesidade (categoria 3), sugerida por um autor.⁵⁸ No presente estudo, a classificação seguiu a sugestão dos autores da escala, por ser essa a mais adotada.⁵⁹ Para determinação do IMC, utilizamos a massa corporal (kg) e a estatura (m) referida. O cálculo e a classificação do IMC seguiram o proposto pela Organização Mundial da Saúde.

O questionário de Berlin foi utilizado como método de triagem para alto risco de AOS na avaliação pré-operatória dos pacientes (Anexo C).⁵⁷

4.2.2.2. Escala de Sonolência *Epworth*

A sonolência diurna excessiva é definida como o aumento da propensão para dormir em circunstâncias nas quais o indivíduo afetado e outros considerariam inapropriadas. A escala de sonolência *Epworth* foi idealizada com base em observações relacionadas à natureza e à ocorrência da sonolência diurna e trata-se de um questionário autoaplicável que avalia a probabilidade de adormecer em oito situações envolvendo atividades diárias, algumas delas conhecidas como sendo indutoras de sono. O escore global varia de 0 a 24, sendo que os escores acima de 10 sugerem o diagnóstico da sonolência diurna excessiva.⁶⁰ A ESS tem sido traduzida e validada para uso em diversas línguas, inclusive recentemente para a população brasileira,⁶¹ sendo amplamente usada por ser simples, fácil de entender e de rápido preenchimento (Anexo D).

4.2.3. Polissonografia

Todos os indivíduos foram submetidos à polissonografia completa noturna (PSG) realizada no laboratório do sono da Disciplina de Pneumologia do Instituto do Coração (InCor); antes da cirurgia (*EMBLA - Flagra hf. Medical Devices, Reykjavik, Iceland*). Foram avaliados: eletrocardiograma, eletroencefalograma (C-A, -A1, O1-A2, O2-A1), eletrooculograma (2 canais), eletromiograma submentonianos e tibial anterior, oximetria de pulso, medidas de fluxo aéreo

(termistor e cânula transdutora de pressão nasal), detector de posição corporal, sensor detector de ronco e detector de movimentação de tórax e abdome durante a respiração.⁵ O tempo total de registro e o de sono foram determinados, os tempo de latência para início do sono e o tempo de latência para início do sono REM, assim como a eficiência do sono e o estadiamento do sono. Foram consideradas válidas para o estudo polissonografias com pelo menos 4 horas de registro adequado para interpretação.

O IAH foi calculado como número total de eventos respiratórios (apneias e hipopneias) por hora de sono (eventos/h), e foi utilizado para estabelecer a gravidade da AOS. A gravidade de AOS, de acordo com o IAH, foi: leve (5 a 14,9 eventos/h), moderada (15 to 29,9 eventos/h), and grave (≥ 30 eventos/h).⁵ A prevalência de AOS foi definida quando IAH ≥ 15 eventos/h.

4.2.4. Análise estatística

Com base em estudos que avaliaram pacientes com doença arterial coronariana e a população em geral, a prevalência da AOS em pacientes candidatos à revascularização miocárdica cirúrgica e cirurgia abdominal geral foi de 40%¹⁸ e 15%,¹⁰ respectivamente. Considerando um erro alfa de 5% e um poder do estudo de 80%, obtivemos uma amostra de 36 pacientes para cada grupo.

Variáveis contínuas foram expressas como média \pm desvio padrão (DP) ou mediana (intervalo interquartil) e foram comparadas utilizando teste *T Student* ou *Mann-Whitney*, de acordo com teste de normalidade (*Kolmogorov-Smirnov*). Variáveis categóricas foram expressas em tabelas de contingência incluindo

frequência (n) e proporção (%), e comparadas utilizando-se teste Q quadrado ou teste exato de *Fisher*.

Variáveis independentes associadas a valor $p < 0,10$ na análise univariada compuseram um modelo de regressão logística múltipla para avaliação de fatores independentes preditores de AOS. A prevalência de AOS foi estabelecida em ambos os grupos, assim como a distribuição dos indivíduos nos grupos de acordo com $IAH \geq 5$ e ≥ 15 eventos/h.

“*One-way*” *anova* e *Bonferroni* pós-teste foram utilizados para avaliação da associação entre sonolência diurna e AOS. A interação entre IMC e IAH foi avaliada de acordo com diferentes faixas de valores de IAH (<5, 5-14,9, ≥ 15 eventos/h), utilizando-se “*two-away*” *anova*.

Significância estatística foi considerada para valor de $p < 0,05$. Todas as análises foram realizadas com o programa SPSS 4.5.

5. RESULTADOS

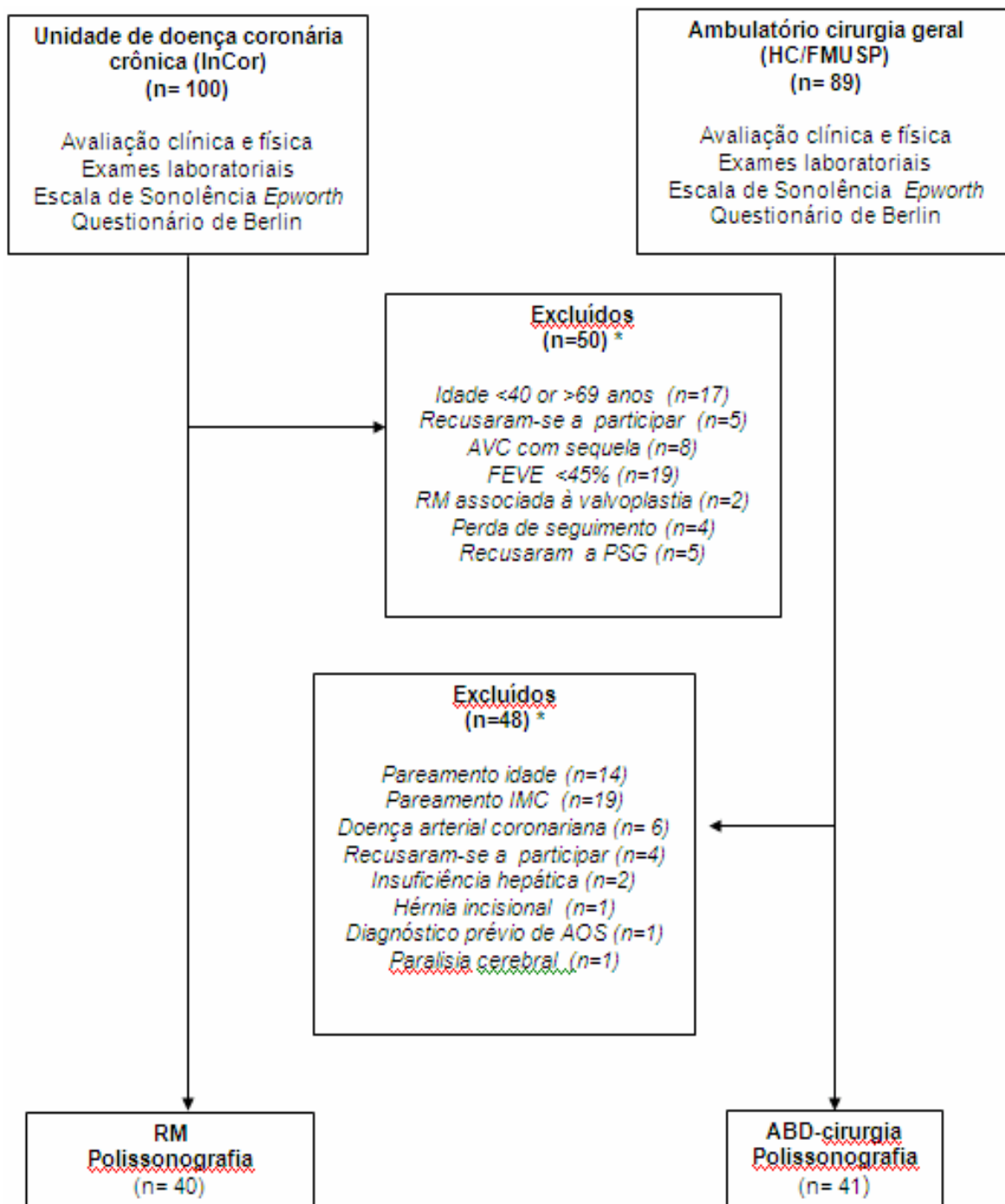
Cem pacientes referidos para RM foram avaliados. A idade e a presença de insuficiência cardíaca congestiva foram os principais fatores de exclusão, resultando em um grupo RM final composto por 40 pacientes.

Dos 89 pacientes encaminhados para o ambulatório de cirurgia geral do HC/FMUSP, 48 pacientes foram excluídos por não preencherem os critérios de pareamento, resultando em um grupo ABD-cirurgia composto por 41 pacientes .

A população total submetida à polissonografia completa noturna foi composta de 81 pacientes.

As principais etapas do protocolo de estudo, assim como as principais causas de exclusão dos pacientes dos grupos RM e ABD-cirurgia podem ser analisadas no fluxograma dos pacientes avaliados na página a seguir (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma do total de pacientes avaliados e incluídos no estudo



Dos 81 pacientes que realizaram a PSG, 70% eram do sexo masculino, eles apresentavam idade média de 56 ± 7 anos, IMC médio de 29 ± 5 kg/m² e circunferência abdominal média de 102 ± 13 cm. Em relação às características gerais e clínicas (Tabela 1), os grupos RM e ABD-Cirurgia foram semelhantes quanto à idade, ao sexo e ao IMC, confirmando o pareamento.

Tabela 1 – Características antropométricas e clínicas dos pacientes avaliados de acordo com o grupo cirúrgico

	ABD-cirurgia (n=41)	RM (n=40)	P
Homem	28 (68)	29 (73)	0,678
Idade, anos	56 ± 8	56 ± 7	0,952
IMC, kg/m ²	29 ± 5	30 ± 4	0,227
Circunferência cervical, cm	$39 \pm 3,6$	$39,6 \pm 3,5$	0,671
Circunferência abdominal, cm	101 ± 12	103 ± 14	0,008
Frequência cardíaca, batimentos/min	68 ± 10	67 ± 12	0,015
Pressão arterial sistólica, mm Hg	151 ± 20	138 ± 21	0,227
Pressão arterial diastólica, mm Hg	94 ± 16	85 ± 14	0,759
Pressão de pulso, mm Hg	56 ± 11	53 ± 13	0,759
Comorbidades			
Tabagismo	5 (13)	5 (13)	0,184
Hipertensão arterial	24 (60)	33 (83)	0,026
Diabetes Mellitus	5 (13)	16 (40)	0,005
Dislipidemia	21 (58)	39 (98)	<0,001
Síndrome metabólica	21 (60)	33 (83)	0,030
Acidente vascular cerebral	1 (3)	3 (8)	0,615

Definição das abreviaturas: RM= revascularização miocárdica; ABD-cirurgia= cirurgia abdominal, IMC= índice de massa corporal
Os dados foram expressos como média \pm DP, mediana (95% de IQ), ou número (%)

A história clínica e medicações habituais dos pacientes foram avaliadas (Tabela 2). A prevalência de diabetes mellitus, hipertensão arterial, DLP e síndrome metabólica foi maior entre pacientes do grupo RM. Devido às comorbidades e ao diagnóstico da doença arterial coronariana, indivíduos do grupo RM faziam mais uso de estatinas, beta-bloqueadores e AAS, entre outros medicamentos.

Tabela 2 – Características laboratoriais dos pacientes e medicamentos utilizados, de acordo com o grupo cirúrgico

	ABD-cirurgia (n=41)	RM (n=40)	P
Laboratorial			
Glicemia jejum, mg/dl	99 ± 23	135 ± 70	0,008
Colesterol total, mg/dl	202 ± 36	183 ± 50	0,318
LDL-c, mg/dl	125 ± 32	117 ± 44	0,321
HDL-c, mg/dl	48 (32 - 68)	37 (24 - 66)	<0,001
Triglicerídeos, mg/dl	168 ± 90	159 ± 79	0,721
Medicamentos			
Estatina	4 (10)	33 (83)	<0,001
Beta-bloqueador	2 (5)	34 (85)	<0,001
IECA	16 (40)	29 (73)	0,003
AAS	3 (8)	38 (95)	<0,001
Diurético	7 (18)	15 (38)	0,045
Nitrato	0	30 (75)	<0,001
Bloqueador calcio	1 (3)	20 (50)	<0,001
Antidiabético oral	4 (10)	14 (35)	0,007
Insulina	1 (3)	6 (15)	0,048

Definição das abreviaturas: RM= revascularização miocárdica; ABD-cirurgia= cirurgia abdominal, LDL-c= lipoproteína de baixa densidade, HDL-c= lipoproteína de alta densidade; IECA= inibidor de enzima conversora de angiotensina; AAS= ácido acetil salicílico

Os dados foram expressos como média ± DP, mediana (95% de IQ), ou número(%)

Os dados da polissonografia dos pacientes foram apresentados na Tabela 3. A distribuição do sono em seus estágios, assim como a eficiência do sono foi semelhante em ambos os grupos de pacientes. Não houve diferença no valor do IAH encontrado entre os pacientes de ambos os grupos ($p=0,648$). Quanto aos sintomas, a proporção de pacientes em risco de desenvolver AOS de acordo com questionário de Berlin também foi semelhante em ambos os grupos.

Tabela 3 – Polissonografia e sintomas de acordo com o grupo cirúrgico

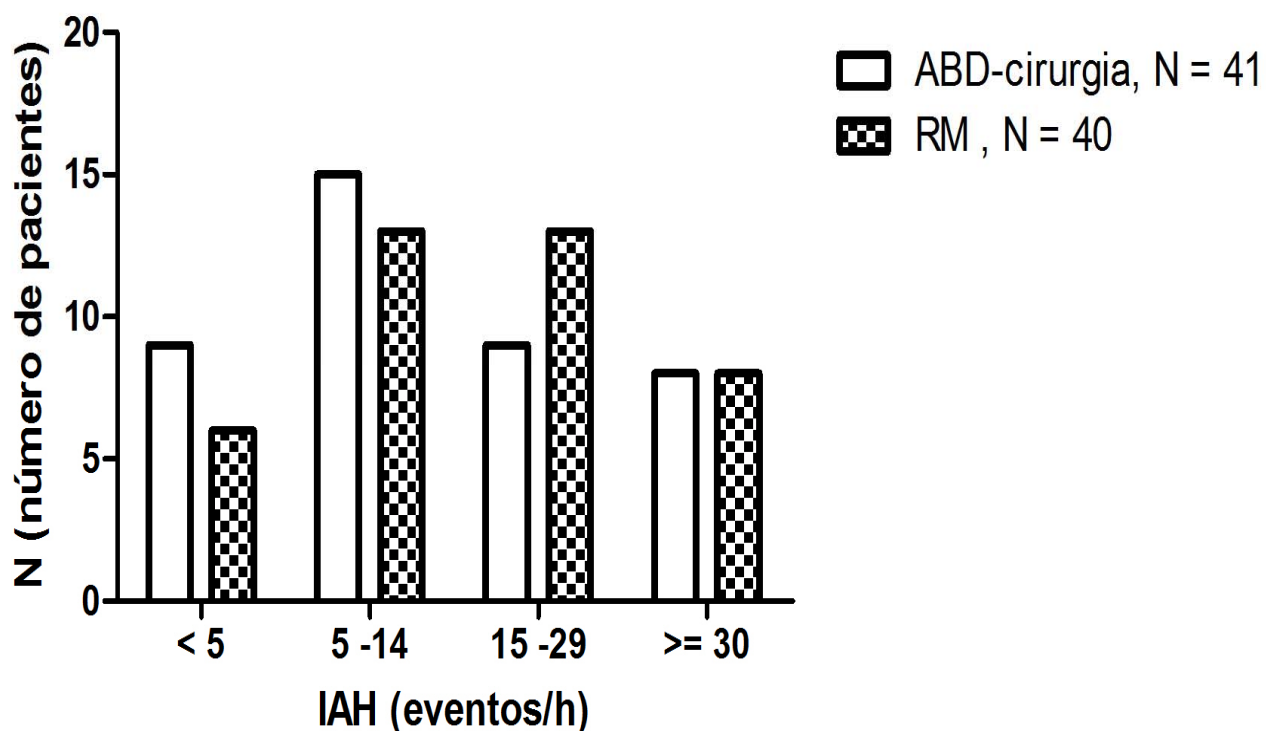
	ABD-cirurgia (n=41)	RM (n=40)	P
Tempo total de sono, min	378 (308-415)	323 (285-376)	0,035
Tempo vigília após início sono, min	100 (59-188)	87 (66-138)	0,486
Eficiência do sono, %	78 (61-88)	80 (69-83)	0,941
Latência para início do sono, min	13 (6-34)	9 (5-14)	0,054
E1, %	6 (3-10)	5 (3-10)	0,432
E2, %	63 (60-70)	69 (61-74)	0,098
E3, %	3 (2-6)	5 (2-7)	0,240
E4, %	6 (3-11)	4 (2-8)	0,182
REM, %	16 ± 6	14 ± 6	0,143
IAH, eventos respiratórios /h	19 ± 18	21 ± 19	0,685
IAH <i>N-REM</i> , eventos/h	13 (4-25)	13 (5-27)	0,406
IAH <i>REM</i> , eventos/h	15 (9-34)	13 (2-13)	0,227
SatO ₂ mínima, %	86 (82-88)	87 (79-90)	0,610
Sintomas			
Questionário de Berlin, % alto risco	23 (56)	28 (70)	0,195
ESS	9 ± 5	6 ± 4	0,008
ESS ≥10,%	18 (44)	8 (21)	0,033

Definição das abreviaturas: RM= grupo revascularização miocárdica; ABD-cirurgia= grupo cirurgia abdominal; IAH= índice de apneia hipopneia; E1= estágio 1, E2= estágio 2, E3= estágio 3; E4= estágio 4, *REM*= REM, *N-REM*= não REM; SatO₂= saturação da oxi-hemoglobina, ESS= escala de sonolência *Epworth*

Os dados foram expressos como média ± DP, mediana (95% de IC), ou número (%)

A proporção de pacientes com AOS leve, moderada, grave e sem AOS foi semelhante entre os pacientes candidatos à revascularização miocárdica e pacientes candidatos à cirurgia abdominal eletiva (Figura 3).

Figura 2 - Distribuição dos pacientes de acordo com presença de AOS leve, moderada ou grave, ou ausência de AOS



Definição das abreviaturas: ABD-cirurgia= cirurgia abdominal, RM= revascularização do miocárdio, IAH= índice de apneia hipopneia em eventos respiratórios/hora

A prevalência de AOS leve, moderada ou grave foi semelhante em ambos os grupos, conforme indicado na próxima página (Tabela 4). A prevalência de AOS, de acordo com valores de corte de IAH ≥ 5 e IAH ≥ 15 eventos respiratórios/h, foi extremamente alta e semelhante nos grupos RM e ABD-cirurgia (41% no grupo ABD-cirurgia e 52% no grupo RM; $p= 0,32$).

Tabela 4 – Prevalência de AOS de acordo a sua gravidade

	ABD-cirurgia	95% IC	RM	95% CI	P
	n (%)		n (%)		
IAH ≥ 5	32 (78)	62 -89	34 (85)	69 - 94	0,421
IAH ≥ 15	17 (41,5)	27 - 58	21 (52,5)	36 - 68	0,320
IAH ≥ 30	8 (19,5)	9 - 35	8 (20)	10 - 36	0,956

Definição das abreviaturas: IAH= índice de apneia hipopneia expressos em eventos respiratórios/hora, ABD-cirurgia= cirurgia geral, RM= revascularização do miocárdio, IC = intervalo de confiança 95% de prevalência
Os dados foram expressos como número (%)

As características gerais e clínicas dos pacientes com e sem AOS dos grupos RM e ABD-cirurgia foram analisadas. Adicionalmente, os pacientes com AOS do grupo RM e do grupo ABD-cirurgia foram comparados em relação às suas características gerais e clínicas. Os dados foram sumarizados na Tabela 5 expressa na próxima página.

Os pacientes do grupo ABD-cirurgia com AOS apresentaram maiores valores de pressão arterial sistólica e diastólica em relação aos pacientes do grupo RM com AOS.

Tabela 5 – Características gerais e clínicas dos pacientes dos grupos RM e ABD-cirurgia, de acordo com diagnóstico de AOS

	RM		P	ABD-cirurgia		P
	Sem AOS (n = 19)	Com AOS (n = 21)		Sem AOS (n = 24)	Com AOS (n = 24)	
Homens, n (%)	15 (79)	14 (67)	0,385	16 (67)	12 (71)	0,790
Idade, anos	56 ± 6	56 ± 7	0,844	57 ± 8	54 ± 9	0,182
IMC, kg/m ²	28 ± 4	31 ± 5	0,052	27 ± 4	32 ± 4	0,001
Circ. cervical, cm	39 ± 4	40 ± 3	0,458	38 ± 3	41 ± 3	0,051
Circ. abdominal, cm	98 ± 16	107 ± 11	0,055	96 ± 13	107 ± 8	0,008
PAS, mm Hg	140 ± 24	137 ± 19*	0,606	146 ± 19	156 ± 22	0,153
PAD, mm Hg	86 ± 15	84 ± 13*	0,609	90 ± 14	100 ± 17	0,065
Tabagismo	3 (16)	2 (10)	0,804	1 (4)	0 (0)	1,000
Comorbidades						
Hipertensão arterial, n (%)	15 (79)	18 (86)	0,689	12 (52)	12 (71)	0,240
Diabetes Mellitus, n (%)	6 (32)	10 (48)	0,301	1 (4)	4 (24)	0,144
Dislipidemia, n (%)	18 (95)	21 (100)	0,475	9 (47)	12 (71)	0,158
Síndrome metabólica, n %)	15 (79)	18 (86)	0,689	9 (50)	12 (71)	0,214

Definição das abreviaturas: RM= cirurgia de revascularização miocárdica; ABD-cirurgia= cirurgia abdominal; AOS= Apneia obstrutiva do sono; Sem AOS= IAH<15 eventos respiratórios/h; Com AOS= IAH≥ 15 eventos respiratórios/h; IMC= índice de massa corporal; circ. cervical=circunferência cervical, circ. abdominal= circunferência abdominal, PAS= pressão arterial sistólica, PAD= pressão arterial diastólica

Os dados foram expressos como média ± DP, mediana (95% de IC), ou número (%)

* $p < 0.05$ para comparações de pacientes dos grupos RM e ABD-cirurgia com AOS

Os resultados laboratoriais, os medicamentos utilizados pelos pacientes habitualmente e as características clínicas relacionadas ao sono dos pacientes com e sem AOS dos grupos RM e ABD-cirurgia foram analisadas e comparadas (Tabela 6).

Em relação os resultados laboratoriais, não houve diferença significativa da glicemia de pacientes com AOS do grupo RM em relação aos pacientes do grupo ABD-cirurgia. Os pacientes com AOS do grupo RM apresentaram nível de colesterol total inferior aos pacientes com AOS do grupo ABD-cirurgia, assim como menor valor de HDL-c colesterol.

Os pacientes do grupo RM usavam com maior frequência medicamentos para DLP e anti-hipertensivos em relação aos pacientes do grupo ABD-cirurgia com AOS.

A sonolência, avaliada pelo valor da ESS, não foi diferente entre os pacientes com e sem AOS de cada grupo. Assim como não foi diferente quando comparados pacientes com AOS do grupo RM com pacientes com AOS do grupo ABD-cirurgia. O questionário de Berlin apresentou maior sensibilidade para detecção de AOS no grupo ABD-cirurgia em relação ao grupo RM (Tabela 6).

Tabela 6 – Perfil bioquímico, características do sono dos pacientes por grupos e medicamentos utilizados, de acordo AOS

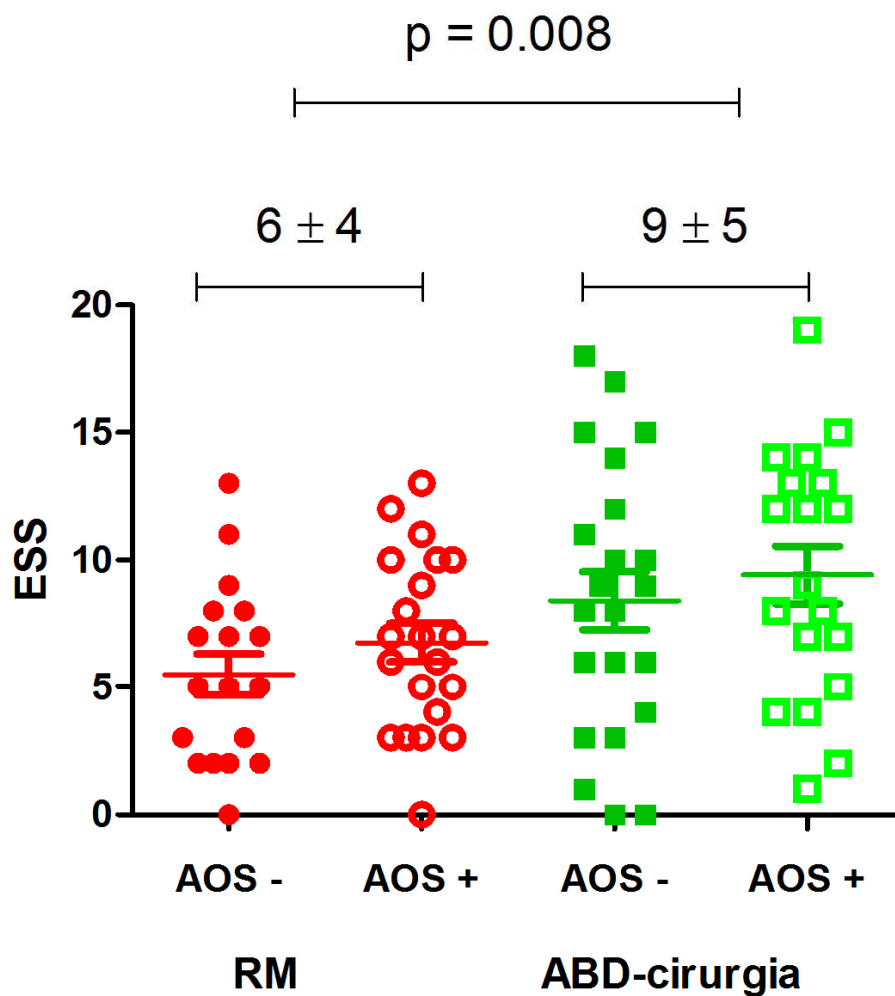
	RM		P	ABD-cirurgia		P
	Sem AOS	Com AOS		Sem AOS	Com AOS	
Laboratório	(n = 19)	(n = 21)		(n = 24)	(n = 24)	
Glicemia de jejum, mg/dl	126 ± 57	144 ± 81	0,448	94 ± 11	105 ± 34	0,190
Colesterol total, mg/dl	184 ± 61	182 ± 39*	0,905	192 ± 39	214 ± 29	0,076
LDL-c, mg/dl	117 ± 51	117 ± 37	0,970	119 ± 35	132 ± 29	0,264
HDL-c, mg/dl	37 (2 -45)	38(24-66)*	0,615	41 (32 - 48)	48 (32 - 68)	0,005
Triglicerídeos, mg/dl	145 ± 50	173 ± 98	0,295	145 ± 76	195 ± 99	0,108
Medicamentos						
Estatina	15 (79)	18 (86)*	0,689	0 (0)	4 (24)	0,026
Beta-bloqueadores	14 (74)	20 (95)*	0,085	0 (0)	2 (12)	0,174
Diuréticos	8 (42)	7 (33)	0,567	4 (17)	3 (18)	1,000
IECA	14 (74)	15 (71)*	0,873	9 (39)	7 (41)	0,896
AAS	18 (95)	20 (95)*	1,000	1 (4)	2 (12)	0,565
Nitratos	13 (68)	17 (81)*	0,473	0 (0)	0 (0)	
Bloqueadores de Cálcio	9 (47)	11 (52)*	0,752	0 (0)	1 (6)	0,425
Antidiabéticos orais	6 (32)	8 (38)	0,666	1 (4)	3 (18)	0,294
Insulina	3 (16)	3 (14)*	1,000	0 (0)	1 (6)	0,425
Sono						
ESS	6 ± 4	7 ± 4	0,267	9 ± 5	9 ± 5	0,622
ESS ≥ 10	2 (11)	6 (29)	0,247	10 (42)	8 (47)	0,732
% alto risco, Berlin	14 (74)	14 (67)	0,629	9 (38)	14 (82)	0,004
IAH, eventos/h	6.8 ± 3.6	33.5±17.3	0,000	8.1 ± 5.0	35.3 ±17.5	0,000
SatO2 mínima, (%)	88 ± 4	82 ± 8	0,003	87 ± 4	83 ± 5	0,006

Definição das abreviaturas: RM= cirurgia de revascularização miocárdica; ABD-cirurgia= cirurgia abdominal; AOS= apneia obstrutiva do sono; IAH= índice de apneia hipopneia; Sem AOS= IAH<15 eventos/h; Com AOS= IAH≥ 15 eventos/h, IMC= índice de massa corporal; LDL-c= lipoproteína de baixa densidade ; HDL-c= lipoproteína de alta densidade; IECA= inibidor da enzima conversora da angiotensina; AAS= ácido acetil-salicílico, ESS= escala sonolência *Epworth*, SatO2= saturação de oxi-hemoglobina. Os dados foram expressos como média ± DP, mediana (95% de IC), ou número (%)

* $p < 0,05$ para comparações de pacientes dos grupos RM e ABD-cirurgia com AOS

Um dado relevante encontrado foi que, apesar do tempo total de sono significativamente menor, os pacientes do grupo RM tiveram menos sonolência (ESS) que os pacientes no grupo ABD- cirurgia (Figura 2).

Figura 3 - Escala de sonolência *Epworth* de pacientes do grupo RM e ABD-cirurgia de acordo com presença ou ausência de AOS



Definição de abreviaturas: ESS= Escala de sonolência *Epworth*; AOS - = Apneia obstrutiva do sono ausente; AOS + = Apneia obstrutiva do sono presente; RM= cirurgia de revascularização miocárdica; ABD-cirurgia= cirurgia abdominal

A sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo e valor preditivo negativo do Berlin foram calculados, baseando-se nos resultados da polissonografia (Tabela 7). A especificidade do Berlin foi maior no grupo ABD-cirurgia ($p < 0,05$).

Tabela 7 – Sensibilidade, especificidade, valores preditivos positivo e negativo do questionário de Berlin

	RM (95% IC)	ABD-cirurgia (95% IC)
Sensibilidade	67 (43 – 84)	82 (56 – 95)
Especificidade	26 (10 – 51)	62 (41 – 80)
PPV+	50 (31 – 69)	61(39 – 79)
PPV-	42 (16 – 71)	83 (58 – 96)

Definição das abreviaturas: ABD-cirurgia= cirurgia abdominal, RM = revascularização miocárdica; PPV + = valor preditivo positivo, VPP = valor preditivo negativo. Os dados foram expressos como número (%)

Foram avaliados possíveis preditores para presença de AOS. Apesar da presença de diferença significativa da sonolência quando comparados pacientes dos grupos RM e ABD-cirurgia (Figura 2), a avaliação da sonolência como preditor de AOS não foi significativa na comparação múltipla de *Bonferroni*.

O IMC, a pressão arterial diastólica, a circunferência abdominal e cervical, os triglicerídeos, o HDL-c, o questionário de Berlin, a *Diabetes Mellitus* e a dislipidemia estavam associados à presença de AOS na análise univariada. Considerando-se todos os pacientes de ambos os grupos, a circunferência abdominal foi o único preditor independentemente de AOS (Tabela 8).

Tabela 8 – Regressão logística univariada e múltipla para identificação de preditores independentes associados à AOS na população estudada

	Univariada		Múltipla	
	<i>Odds ratio</i> (95% IC)	p	<i>Odds ratio</i> (95% IC)	p
IMC, kg/m ²	1,25 (1,09-1,42)	0,001		0,467
PAD, mm Hg	1,01 (0,98-1,04)	0,461		0,853
Circ. cervical, cm	1,15 (0,98-1,32)	0,054		0,820
Circ. abdominal, cm	1,07 (1,02-1,23)	0,003	1,07 (1,02 – 1,12)	0,009
Triglicerídeos, mg/dl	1,01 (1,0-1,01)	0,064		0,114
HDL-c, mg/dl	1,03 (0,98-1,08)	0,229		0,374
% alto risco,*	2,43 (0,95-6,22)	0,063		0,815
Diabetes Mellitus	2,92 (1,03-8,30)	0,045		0,744
Dislipidemia	2,69 (0,83-8,69)	0,098		0,074

Definição das abreviaturas: AOS= apnéia obstrutiva do sono; IMC= índice de massa corporal; PAD= pressão arterial diastólica, circ. cervical= circunferência cervical, circ. abdominal= circunferência abdominal, HDL-c = Lipoproteína de alta densidade

* % alto risco= de acordo com questionário de Berlin

6. DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou a prevalência e as características clínicas de indivíduos com AOS referenciados para cirurgia de revascularização miocárdica eletiva e os comparou com indivíduos sem o diagnóstico clínico de doença arterial coronariana encaminhados para cirurgia abdominal geral eletiva, pareados para sexo, idade e IMC. Foi encontrado que: primeiro, a prevalência de AOS foi elevada, alcançando cerca de 50% dos pacientes em ambos os grupos. Segundo, os sintomas típicos de AOS não foram bons preditores da presença de AOS, particularmente nos pacientes com doença arterial coronariana e indicação de tratamento cirúrgico. Apesar da prevalência semelhante de AOS, os pacientes avaliados do grupo RM mostraram-se menos sonolentos em relação ao grupo ABD-cirurgia. Por fim, para ambos os grupos de pacientes, a circunferência abdominal foi o único preditor clínico independente de AOS, sugerindo que as medidas de obesidade central são determinantes mais importantes para identificar indivíduos com AOS candidatos à cirurgia.

A amostra avaliada no estudo foi composta predominantemente por indivíduos do sexo masculino (70% homens), de meia idade (56 ± 7 anos) e sobrepeso ($IMC 29 \pm 5 \text{ kg/m}^2$), características associadas a risco de AOS. Por sua vez, a AOS está relacionada a doenças cardiovasculares através de diferentes anormalidades neural⁶², metabólica, inflamatória e vasculares^{33, 40, 63}, envolvidas na progressão da doença aterosclerótica.^{14, 33, 42, 64} Entre pacientes com doença arterial coronariana, a prevalência de AOS varia de 30 a 69%.^{10, 17, 18, 50, 65, 66} No presente estudo, metade dos pacientes (52%) com doença arterial

coronariana apresentavam AOS pelo menos moderada ($IAH \geq 15$ eventos/h). Com o objetivo de avaliar se indivíduos com doença arterial coronariana encaminhados para cirurgia de revascularização miocárdica poderiam apresentar maior prevalência de AOS explicada pela associação entre AOS e doença arterial coronariana, um grupo de indivíduos com indicação de cirurgia abdominal eletiva pareado para os principais fatores de risco de AOS e sem doença arterial coronariana diagnosticada foi utilizado para comparação. No entanto, a prevalência de AOS no grupo ABD-cirurgia foi surpreendentemente alta (41%) e semelhante, do ponto de vista estatístico, aos valores encontrados no grupo RM.

Algumas características dos dois grupos podem ter contribuído para o encontro de prevalência elevado em ambos. Apesar de pareados para o sexo a idade e o IMC adequadamente, os indivíduos do grupo RM apresentaram circunferência abdominal superior à observada no grupo ABD-cirurgia. As doenças cardiovasculares foram diagnóstico mais frequente entre os pacientes do grupo RM, que por sua vez, também faziam uso de maior número de medicações para controle das co-morbidades (Tabela 1). No entanto, a prevalência de hipertensão arterial (60%), síndrome metabólica (60%) e dislipidemia (58%) no grupo ABD-cirurgia, apesar de inferior ao grupo-RM, também foi elevada. Ainda, os pacientes do grupo ABD-cirurgia apresentavam níveis pressóricos elevados e superiores aos encontrados no grupo RM (151 ± 20 e 94 ± 16 mmHg, pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica, respectivamente). Adicionalmente, em relação aos achados laboratoriais, os

pacientes do grupo ABD-cirurgia apresentavam valores de colesterol total (202 ± 36 mg/dl) e triglicérides (168 ± 90 mg/dl) acima do recomendado⁵³ e usavam menos medicamentos. Os dados, portanto, sugerem que os pacientes do grupo ABD-cirurgia apresentavam doenças cardiovasculares e eram menos tratados que os pacientes do grupo RM.

É possível que a prevalência de AOS fosse maior entre aqueles com indicação de RM. Porém, a prevalência alta de fatores de risco cardiovasculares no grupo ABD-cirurgia (Tabela 1), não prevista no início do estudo, pode ter reduzido o poder da amostra calculada para identificar a diferença de prevalência da AOS. De fato, quando recalculamos o tamanho da amostra, partindo-se de prevalência de 52,5% no grupo RM e 41,5% no grupo ABD-cirurgia, para encontrar diferença estatisticamente significativa, necessitaríamos de um total de 642 pacientes (321 indivíduos em cada grupo). Do ponto de vista prático, acreditamos que a principal mensagem é que a prevalência de AOS é muito alta entre os pacientes cirúrgicos estudados.

Poucos estudos avaliaram a prevalência da AOS em pacientes cirúrgicos.^{48, 67} Os resultados desses estudos variam amplamente devido a diferenças metodológicas, tais como população cirúrgica selecionada e método de avaliação do sono utilizado. A prevalência estimada de AOS entre pacientes cirúrgicos foi tão baixa quanto 4% quando apenas questionários baseados em sintomas foram utilizados para identificação de pacientes com AOS.^{67, 68} Entretanto, como a AOS tem na obesidade um dos seus principais fatores de risco, valores de prevalência acima de 70% foram encontrados em pacientes

encaminhados para cirurgia bariátrica, utilizando-se a PSG como método de diagnóstico.⁴⁹ A PSG foi utilizada em apenas alguns estudos e, ainda assim, aplicada à população de alto risco para AOS pré-selecionada por questionário.^{68, 69} A maioria dos dados sobre as complicações pós-operatórias em pacientes cirúrgicos são de relatos de casos e análises retrospectivas de casos. Estudo pareado caso-controle retrospectivo de pacientes submetidos com AOS submetidos a cirurgia de quadril ou de joelho⁷⁰ revelou maior tempo de permanência hospitalar (6,8 dias e 5,1 dias, AOS e controle, $p < 0.007$) e duas vezes o número de complicações pós-operatórias graves (24% e 9%, AOS e controle, $p < 0.04$). Estas complicações graves incluíam a necessidade de suporte respiratório urgente e maior número de transferências para unidade de terapia intensiva.⁷¹

Um achado importante do presente estudo foi que a sonolência diurna foi menor em pacientes com indicação de revascularização miocárdica e sem insuficiência cardíaca que em pacientes candidatos à cirurgia abdominal (Figura 2). Essa diferença de sonolência não pôde ser explicada pela prevalência de AOS que foi semelhante em ambos os grupos. A ausência de queixas relacionadas ao sono em pacientes com AOS tem sido descrita em outros pacientes com doenças cardiovasculares, incluindo síndrome coronariana aguda,⁵⁰ acidente vascular cerebral,⁷² hipertensão arterial⁷³ e síndrome metabólica.⁷⁴ A atividade do sistema nervoso simpático aumentada em pacientes com doença cardiovascular⁷⁵ comparada a encontrada em indivíduos saudáveis, ainda mais elevada quando a AOS está associada, seria uma

hipótese para justificar por que a sonolência diurna parece ser menos comum em pacientes com doença arterial coronariana. Outro aspecto é que, independentemente do grupo cirúrgico, a AOS não se correlacionou com a sonolência. A falta de correlação entre a sonolência diurna e a presença de AOS¹⁵ pode contribuir para a alta prevalência de casos sem diagnóstico entre indivíduos avaliados para cirurgia.

O questionário de Berlin é um dos instrumentos de triagem mais aplicado atualmente. O questionário de Berlin discrimina os indivíduos em alto ou baixo risco de desenvolver a AOS e é composto por três categorias: a primeira, sobre o ronco; a segunda, refere-se à persistência de sonolência diurna e/ou sonolência ao dirigir; e por fim, história de pressão arterial alta ou/e obesidade. No grupo ABD-cirurgia, a sensibilidade e a especificidade do questionário de Berlin foram semelhantes aos encontrados na literatura.⁵⁷ Entretanto, o questionário de Berlin não foi útil para triagem de pacientes no grupo RM devido a baixa sensibilidade e especificidade apresentadas, dificultando seu emprego como triagem. A alta prevalência da AOS em pacientes de alto risco cardiovascular como são aqueles do grupo RM, em conjunto com a desempenho ruim do questionário de triagem reforçam a necessidade de se investigar AOS no pré-operatório desses pacientes.

Utilizamos modelo de regressão logística univariada e múltipla, para avaliar associação da AOS com variáveis clínicas classicamente associadas à AOS. Os fatores associados à AOS na univariada foram: a pressão arterial diastólica, as circunferências cervical e abdominal, assim como triglicerídeos,

alto risco de AOS, Diabetes Mellitus e dislipidemia. No entanto, a circunferência abdominal foi o único fator independente associado à AOS na análise multivariada. Este dado está de acordo com os conhecimentos atuais de que a AOS e a obesidade (esta última correlacionando-se à circunferência abdominal) são independentemente associadas à disfunção metabólica e inflamação sistêmica, assim como ao risco cardiovascular aumentado.

A alta prevalência de AOS encontrada reforça a recomendação da Sociedade Americana de Anestesiologista sobre a triagem de rotina para AOS durante a avaliação pré-operatória,⁵¹ uma vez que o reconhecimento da AOS pode ter valor prognóstico em pacientes avaliados para cirurgia. Nosso estudo permitiu concluir que a AOS é extremamente frequente em pacientes cirúrgicos e que parece sofrer influência da distribuição da gordura corporal de forma significativa.

Um ponto forte de nosso estudo é que, prospectivamente, utilizamos pacientes consecutivos e utilizamos um grupo controle para comparação. Ainda, a PSG foi utilizada para o diagnóstico de AOS, o que permitiu encontrar a sensibilidade e a especificidade do questionário de Berlin em ambos os grupos, avaliando seu desempenho como método de triagem nas populações distintas.

Este estudo tem algumas limitações. Primeiro, apesar de os pacientes do grupo ABD-cirurgia terem sido pareados para idade, sexo e IMC, e não terem diagnóstico de doença arterial coronariana prévia, nossa hipótese de que a AOS pudesse ser mais prevalente entre os pacientes do grupo RM não foi confirmada. Conforme discutido anteriormente, uma possível explicação para tal

fato é que o grupo ABD-cirurgia foi formado a partir de indivíduos do serviço de cirurgia geral de um hospital terciário. A elevada prevalência de hipertensão arterial, DLP e síndrome metabólica indicam que os pacientes do grupo ABD-cirurgia apresentavam mais comorbidades que a indivíduos da população geral, incluindo patologias associadas, epidemiológica, e, fisiopatologicamente, com a AOS. Podemos inferir que a doença arterial coronariana sub-clínica poderia estar presente na amostra controle. Assim, a diferença estimada de prevalência calculada a partir da prevalência na população geral e em coronariopatas, não foi observada. Segundo, não descrevemos complicações pós-operatórias, porém não tínhamos este objetivo, uma vez que nossa amostra não tinha poder estatístico para encontrar diferença de complicações entre os grupos.

6. CONCLUSÃO

Os pacientes candidatos à cirurgia de revascularização miocárdica apresentaram prevalência de AOS alta (em torno de 50%) e semelhante à prevalência de AOS em pacientes candidatos à cirurgia abdominal provenientes de um hospital terciário.

As características clínicas relacionadas à AOS dos pacientes candidatos à revascularização miocárdica são diferentes das características clínicas observadas em pacientes candidatos à cirurgia abdominal, e podem ser assim sumarizadas:

- os pacientes com doença arterial coronariana são menos sonolentos;
- os preditores clássicos de AOS, representados pelo questionário de Berlin, não apresentam bom desempenho no grupo RM quando comparados ao grupo cirurgia abdominal.

7. ANEXOS

ANEXO A

**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:DDD(.....).....

2. RESPONSÁVEL LEGAL.....

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

DOCUMENTO DE IDENTIDADE :SEXO: M F

DATA NASCIMENTO.:/...../.....

ENDEREÇO: NºAPTO:

BAIRRO:.....CIDADE:

CEP:.....TELEFONE:DDD(.....)

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

- 1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA :** Prevalência e Impacto da Síndrome de Apnéia Obstrutiva do Sono em coronariopatas candidatos à cirurgia de revascularização miocárdica

PESQUISADOR: Dr. Geraldo Lorenzi Filho

CARGO/FUNÇÃO: diretor clínico do Laboratório do Sono do InCor

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 52063

UNIDADE DO HCFMUSP: Disciplina de Pneumologia

PESQUISADOR: Flávia de Souza Nunes Soares

CARGO/FUNÇÃO: pós-graduanda área de concentração pneumologia

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 102962

UNIDADE DO HCFMUSP: Disciplina de Pneumologia

PESQUISADOR: Naurý Danzi de Jesus

CARGO/FUNÇÃO: enfermeira - InCor

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 68311

UNIDADE DO HCFMUSP: InCor – Unidade de Terapia Intensiva Cirúrgica I

- 3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:**

SEM RISCO RISCO MÍNIMO X RISCO MÉDIO
 RISCO BAIXO RISCO MAIOR

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

4.DURAÇÃO DA PESQUISA : MARÇO 2006 A DEZEMBRO 2008

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

-
1. justificativa e os objetivos da pesquisa ;
 2. procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais;
 3. desconfortos e riscos esperados;
 4. benefícios que poderão ser obtidos;
 5. procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo.

Você está agendado para realizar uma cirurgia. O projeto de pesquisa vai estudar o sono de pacientes como você. Caso concorde em participar do estudo, você responderá várias perguntas sobre problemas de saúde passados e/ou atuais, medicamentos que usa normalmente, sobre o risco de cochilar durante o dia, assim como sobre a qualidade do seu sono e depressão. Você também será submetido, antes de sua cirurgia, a dois exames que vão avaliar como é seu sono, se você possui problemas respiratórios durante o sono, se a quantidade de oxigênio no seu sangue cai muito durante a noite. O primeiro

exame vai ser feito durante uma noite em que você dormirá no laboratório do sono do Instituto do Coração e o segundo exame será realizado em outra noite, quando você estiver na enfermaria. Ambos, tanto a polissonografia, como o exame mais simples, não causam dor, não necessitam de coletas de sangue.

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

Estou ciente que terei acesso às informações sobre os procedimentos, riscos, e benefícios relacionadas à pesquisa sempre que solicitar. Fui informado que a qualquer momento posso deixar de participar do estudo sem que isso traga prejuízo ao meu atendimento na unidade. Estou ciente da confidencialidade, do sigilo e da privacidade das informações obtidas. Em caso de algum dano à minha saúde em decorrência da pesquisa, está assegurada minha assistência no HCFMUSP.

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

Em caso de dúvida você deverá entrar em contato com os investigadores deste projeto de pesquisa. Os investigadores são : Dr. Geraldo Lorenzi Filho(tel . 30695486), Flávia de Souza Nunes (tel. 93046995, 30442674), Naury de Jesus Danzi (tel 85526584), laboratório do sono (30695486).

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES: Nenhuma

VII - 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 2007

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

Assinatura do pesquisador

(carimbo ou nome Legível)

INSTRUÇÕES PARA PREENCHIMENTO

(Resolução Conselho Nacional de Saúde 196, de 10 outubro 1996)

1. Este termo conterà o registro das informações que o pesquisador fornecerá ao sujeito da pesquisa, em linguagem clara e acessível, evitando-se vocábulos técnicos não compatíveis com o grau de conhecimento do interlocutor.
2. A avaliação do grau de risco deve ser minuciosa, levando em conta qualquer possibilidade de intervenção e de dano à integridade física do sujeito da pesquisa.
3. O formulário poderá ser preenchido em letra de forma legível, datilografia ou meios eletrônicos.

4. Este termo deverá ser elaborado em duas vias, ficando uma via em poder do paciente ou seu representante legal e outra deverá ser juntada ao prontuário do paciente.
5. A via do Termo de Consentimento Pós-Informação submetida à análise da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq deverá ser idêntica àquela que será fornecida ao sujeito da pesquisa.

ANEXO B**Questionario de saúde geral**

DATA _____

Nome:

InCor () HC

RG-HC:

1- Identificação

Sexo: M () F ()

Idade:

Escolaridade: Raça: B() N() A() P()

Estado civil:

Profissão:

Telefone:

Endereço:

2- Antecedentes patológicos pregressos

Hipertensão arterial sistêmica () Não () Sim

Uso de medicação antihipertensiva () Não () Sim

Diabetes Mellitus - () Não () Sim

Uso de medicação para Diabetes- () Não () Sim

Acidente vascular cerebral (AVC)- () Não () Sim

Insuficiência coronariana:

IAM -() Não () Sim

Cineangiocoronariografia prévia - () Não () Sim

Angina - () Não () Sim

Uso de medicação (betabloqueador, nitratos, antiagregantes plaquetários, estatinas) - () Não () Sim

Insuficiência cardíaca congestiva - () Não () Sim

Uso de medicação (diuréticos, digitálicos, Beta bloqueadores) - () Não () Sim

Doença neoplásica – () Não () Sim

Depressão - () Não () Sim

Uso de medicação específica - () Não () Sim

Doença pulmonar obstrutiva crônica - () Não () Sim

Uso de medicação broncodilatadora e/ou corticóide inalatório e/ou sistêmico –

() Não () Sim

Qual(is) se positiva? _____

Asma - () Não () Sim

Uso de medicação broncodilatadora e/ou corticóide inalatório e/ou sistêmico - ()

Não () Sim

Qual(is) se positiva? _____

3-Hábitos

Tabagismo:

() Não () Sim () Ex _____

Etilismo

() Não () Sim () Ex _____

4 - Dados laboratoriais séricos

Glicemia jejum

Colesterol total.....

LDL.....

HDL

VLDL.....

Triglicerídeos

TSH

T4 livre.....

Uréia

Creatinina

Na /K

5 - Métodos diagnósticos complementares de imagem

Rx Tórax – () normal ()alterado

Ecocardiograma transtorácico :

Fração de ejeção ventricular esquerda (%)

6 - Exame físico:

Peso (quilogramas - Kg)

Altura (metros)

Índice de massa corpórea(IMC – Kg/m²)

Frequência cardíaca (batimentos cardíacos/minuto)

Pressão arterial (mmHg)

Circunferência cervical (cm)

Circunferência abdominal (cm)

ANEXO C

Questionário de Berlin

Domínio I

1) Você ronca?

- a) Sim
- b) Não

2) Intensidade do ronco:

- a) Tão alto quanto a respiração
- b) Tão alto quanto falar
- c) Mais alto que falar
- d) Muito alto, ouve-se do outro quarto?

3) Frequência do ronco:

- a) Quase todo dia
- b) 3-4 vezes por semana
- c) 1-2 vezes por semana
- d) 1-2 vezes por mês
- e) Nunca ou quase nunca

4) O seu ronco incomoda outras pessoas?

- a) Sim
- b) Não

5) Com que frequência alguém notou que você para de respirar enquanto dorme?

- a) Quase todo dia

- b) 3-4 vezes por semana
- c) 1-2 vezes por semana
- d) 1-2 vezes por mês
- e) Nunca ou quase nunca

Domínio II

6) Você se sente cansado ao acordar?

- a) Quase todo dia
- b) 3-4 vezes por semana
- c) 1-2 vezes por semana
- d) 1-2 vezes por mês
- e) Nunca ou quase nunca

7) Você se sente cansado durante o dia?

- a) Quase todo dia
- b) 3-4 vezes por semana
- c) 1-2 vezes por semana
- d) 1-2 vezes por mês
- e) Nunca ou quase nunca

Domínio III

8) Você tem pressão alta?

- a) Sim
- b) Não

9) IMC > 30Kg/m²

a) Sim

b) Não

Regras para análise do questionário e determinação do resultado do questionário de Berlin:

1. Pontue as questões 1 a 9 conforme escore das questões.
2. Classifique cada domínio como positivo ou negativo conforme escore dos domínios.
3. Classifique como Alto ou Baixo Risco conforme o número de domínios positivos.

Escore das questões:

Questões 1, 4, 8 e 9 - alternativa (a) assinalada = 1 ponto.

Questão 2 - alternativa (c) ou (d) assinaladas = 1 ponto.

Questões 3, 5 e 6 – alternativa (a) ou (b) assinaladas = 1 ponto.

Escore dos domínios:

Domínio I positivo: 2 ou mais pontos

Domínio II positivo: 2 pontos

Domínio III positivo: 1 ponto

Conclusão:

Alto Risco: 2 ou mais domínios positivos

Baixo Risco: 0 ou 1 domínio positivo

ANEXO D

Escala de Sonolência de *Epworth*

Utilize a escala apresentada a seguir, para escolher um número mais apropriado a cada situação. Marque com um **X** ao lado do valor correspondente a sua escolha, na tabela abaixo.

0 = nenhuma chance de cochilar 1 = pequena chance 2 = moderada chance
3 = alta chance

SITUAÇÃO	CHANCE DE COCHILAR			
	0 []	1 []	2 []	3 []
Sentado e lendo	0 []	1 []	2 []	3 []
Assistindo à TV	0 []	1 []	2 []	3 []
Sentado em um lugar público (Ex: sala de espera, cinema, igreja, etc)	0 []	1 []	2 []	3 []
Como passageiro de trem, carro ou ônibus Andando uma hora sem parar	0 []	1 []	2 []	3 []
Deitando-se para descansar à tarde, quando as circunstâncias permitem	0 []	1 []	2 []	3 []
Sentado e conversando com alguém	0 []	1 []	2 []	3 []
Sentado calmamente após o almoço (sem álcool)	0 []	1 []	2 []	3 []
Imagine-se dirigindo um carro, enquanto para por alguns minutos ao pegar trânsito intenso	0 []	1 []	2 []	3 []
TOTAL				

8. REFERÊNCIAS

- 1 Duchna HW. [Sleep-related breathing disorders--a second edition of the International Classification of Sleep Disorders (ICSD-2) of the American Academy of Sleep Medicine (AASM)]. *Pneumologie*. 2006 Sep;60(9):568-75.
- 2 Abad VC, Guilleminault C. Neurological perspective on obstructive and nonobstructive sleep apnea. *Semin Neurol*. 2004 Sep;24(3):261-9.
- 3 Young T, Blustein J, Finn L, Palta M. Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults. *Sleep*. 1997 Aug;20(8):608-13.
- 4 Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 2005 Mar 19-25;365(9464):1046-53.
- 5 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 Aug 1;22(5):667-89.
- 6 Duchna HW, Schultze-Werninghaus G. [Cheyne-Stokes respiration and cardiovascular risk]. *Pneumologie*. 2009 Jul;63(7):399-403.
- 7 Javaheri S. Sleep disorders in systolic heart failure: a prospective study of 100 male patients. The final report. *Int J Cardiol*. 2006 Jan 4;106(1):21-8.

- 8 Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Javier Nieto F, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001 Jan;163(1):19-25.
- 9 Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med.* 2000 May 11;342(19):1378-84.
- 10 Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993 Apr 29;328(17):1230-5.
- 11 Arzt M, Young T, Finn L, Skatrud JB, Bradley TD. Association of sleep-disordered breathing and the occurrence of stroke. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005 Dec 1;172(11):1447-51.
- 12 Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LR. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic *Sleep Study.* *Sleep Med.* May;11(5):441-6.
- 13 Ruttanaumpawan P, Nopmaneejumrulers C, Logan AG, Lazarescu A, Qian I, Bradley TD. Association between refractory hypertension and obstructive sleep apnea. *J Hypertens.* 2009 Jul;27(7):1439-45.
- 14 Drager LF, Bortolotto LA, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Additive effects of obstructive sleep apnea and hypertension on early markers of carotid atherosclerosis. *Hypertension.* 2009 Jan;53(1):64-9.

- 15 Ferrier K, Campbell A, Yee B, Richards M, O'Meeghan T, Weatherall M, et al. Sleep-disordered breathing occurs frequently in stable outpatients with congestive heart failure. *Chest*. 2005 Oct;128(4):2116-22.
- 16 Stanchina ML, Ellison K, Malhotra A, Anderson M, Kirk M, Benser ME, et al. The impact of cardiac resynchronization therapy on obstructive sleep apnea in heart failure patients: a pilot study. *Chest*. 2007 Aug;132(2):433-9.
- 17 Lee CH, Khoo SM, Tai BC, Chong EY, Lau C, Than Y, et al. Obstructive sleep apnea in patients admitted for acute myocardial infarction. Prevalence, predictors, and effect on microvascular perfusion. *Chest*. 2009 Jun;135(6):1488-95.
- 18 Peker Y, Kraiczi H, Hedner J, Loth S, Johansson A, Bende M. An independent association between obstructive sleep apnoea and coronary artery disease. *Eur Respir J*. 1999 Jul;14(1):179-84.
- 19 Moe T, Franklin KA, Holmstrom K, Rabben T, Wiklund U. Sleep-disordered breathing and coronary artery disease: long-term prognosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Nov 15;164(10 Pt 1):1910-3.
- 20 Bassetti C, Aldrich MS. Sleep apnea in acute cerebrovascular diseases: final report on 128 patients. *Sleep*. 1999 Mar 15;22(2):217-23.
- 21 Minoguchi K, Yokoe T, Tazaki T, Minoguchi H, Oda N, Tanaka A, et al. Silent brain infarction and platelet activation in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Mar 15;175(6):612-7.

- 22 Schafer H, Koehler U, Ewig S, Hasper E, Tasci S, Luderitz B. Obstructive sleep apnea as a risk marker in coronary artery disease. *Cardiology*. 1999;92(2):79-84.
- 23 Bradley TD, Floras JS. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *Lancet*. 2009 Jan 3;373(9657):82-93.
- 24 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 Sep;20(9):705-6.
- 25 Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, Ten Have T, Rein J, Vela-Bueno A, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in women: effects of gender. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Mar;163(3 Pt 1):608-13.
- 26 Young T, Skatrud J, Peppard PE. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. *Jama*. 2004 Apr 28;291(16):2013-6.
- 27 Janssens JP, Pautex S, Hilleret H, Michel JP. Sleep disordered breathing in the elderly. *Aging (Milano)*. 2000 Dec;12(6):417-29.
- 28 Drager LF, Queiroz EL, Lopes HF, Genta PR, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Obstructive sleep apnea is highly prevalent and correlates with impaired glycemic control in consecutive patients with the metabolic syndrome. *J Cardiometab Syndr*. 2009 Spring;4(2):89-95.
- 29 Young T, Peppard PE, Taheri S. Excess weight and sleep-disordered breathing. *J Appl Physiol*. 2005 Oct;99(4):1592-9.
- 30 Gami AS, Caples SM, Somers VK. Obesity and obstructive sleep apnea. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2003 Dec;32(4):869-94.

- 31 Ryan CM, Bradley TD. Pathogenesis of obstructive sleep apnea. *J Appl Physiol*. 2005 Dec;99(6):2440-50.
- 32 White DP, Weil JV, Zwillich CW. Metabolic rate and breathing during sleep. *J Appl Physiol*. 1985 Aug;59(2):384-91.
- 33 Drager LF, Bortolotto LA, Lorenzi MC, Figueiredo AC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G. Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Sep 1;172(5):613-8.
- 34 Stoohs R, Guilleminault C. Cardiovascular changes associated with obstructive sleep apnea syndrome. *J Appl Physiol*. 1992 Feb;72(2):583-9.
- 35 Tkacova R, Rankin F, Fitzgerald FS, Floras JS, Bradley TD. Effects of continuous positive airway pressure on obstructive sleep apnea and left ventricular afterload in patients with heart failure. *Circulation*. 1998 Nov 24;98(21):2269-75.
- 36 Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, Eves L. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet*. 1981 Apr 18;1(8225):862-5.
- 37 Arabi Y, Morgan BJ, Goodman B, Puleo DS, Xie A, Skatrud JB. Daytime blood pressure elevation after nocturnal hypoxia. *J Appl Physiol*. 1999 Aug;87(2):689-98.
- 38 Narkiewicz K, Montano N, Cogliati C, van de Borne PJ, Dyken ME, Somers VK. Altered cardiovascular variability in obstructive sleep apnea. *Circulation*. 1998 Sep 15;98(11):1071-7.

- 39 Ryan S, Taylor CT, McNicholas WT. Selective activation of inflammatory pathways by intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea syndrome. *Circulation*. 2005 Oct 25;112(17):2660-7.
- 40 Kato M, Roberts-Thomson P, Phillips BG, Haynes WG, Winnicki M, Accurso V, et al. Impairment of endothelium-dependent vasodilation of resistance vessels in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation*. 2000 Nov 21;102(21):2607-10.
- 41 El-Solh AA, Mador MJ, Sikka P, Dhillon RS, Amsterdam D, Grant BJ. Adhesion molecules in patients with coronary artery disease and moderate-to-severe obstructive sleep apnea. *Chest*. 2002 May;121(5):1541-7.
- 42 Drager LF, Bortolotto LA, Figueiredo AC, Krieger EM, Lorenzi GF. Effects of continuous positive airway pressure on early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Oct 1;176(7):706-12.
- 43 Sorajja D, Gami AS, Somers VK, Behrenbeck TR, Garcia-Touchard A, Lopez-Jimenez F. Independent association between obstructive sleep apnea and subclinical coronary artery disease. *Chest*. 2008 Apr;133(4):927-33.
- 44 Peker Y, Hedner J, Kraiczi H, Loth S. Respiratory disturbance index: an independent predictor of mortality in coronary artery disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Jul;162(1):81-6.
- 45 Gami AS, Howard DE, Olson EJ, Somers VK. Day-night pattern of sudden death in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med*. 2005 Mar 24;352(12):1206-14.
- 46 Peled N, Abinader EG, Pillar G, Sharif D, Lavie P. Nocturnal ischemic events in patients with obstructive sleep apnea syndrome and ischemic heart

disease: effects of continuous positive air pressure treatment. *J Am Coll Cardiol*. 1999 Nov 15;34(6):1744-9.

47 Hamilton GS, Meredith IT, Walker AM, Solin P. Obstructive sleep apnea leads to transient uncoupling of coronary blood flow and myocardial work in humans. *Sleep*. 2009 Feb 1;32(2):263-70.

48 Harrison MM, Childs A, Carson PE. Incidence of undiagnosed sleep apnea in patients scheduled for elective total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2003 Dec;18(8):1044-7.

49 Sareli AE, Cantor CR, Williams NN, Korus G, Raper SE, Pien G, et al. Obstructive Sleep Apnea in Patients Undergoing Bariatric Surgery-A Tertiary Center Experience. *Obes Surg*. 2009 Aug 11.

50 Yumino D, Tsurumi Y, Takagi A, Suzuki K, Kasanuki H. Impact of obstructive sleep apnea on clinical and angiographic outcomes following percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol*. 2007 Jan 1;99(1):26-30.

51 Chung SA, Yuan H, Chung F. A systemic review of obstructive sleep apnea and its implications for anesthesiologists. *Anesth Analg*. 2008 Nov;107(5):1543-63.

52 Wang HQ, Chen G, Li J, Hao SM, Gu XS, Pang JN, et al. Subjective sleepiness in heart failure patients with sleep-related breathing disorder. *Chin Med J (Engl)*. 2009 Jun 20;122(12):1375-9.

53 Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart

Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005 Oct 25;112(17):2735-52.

54 Stone NJ, Bilek S, Rosenbaum S. Recent National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III update: adjustments and options. *Am J Cardiol*. 2005 Aug 22;96(4A):53E-9E.

55 Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr*. 2006 Mar;7(2):79-108.

56 Patil SP, Schneider H, Schwartz AR, Smith PL. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis. *Chest*. 2007 Jul;132(1):325-37.

57 Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med*. 1999 Oct 5;131(7):485-91.

58 Nardone DA. Risk for obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med*. 2000 May 2;132(9):758; author reply 9.

59 Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, et al. Validation of the Berlin questionnaire and American Society of Anesthesiologists checklist as screening tools for obstructive sleep apnea in surgical patients. *Anesthesiology*. 2008 May;108(5):822-30.

60 Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991 Dec;14(6):540-5.

- 61 Bertolazi AN, Fagondes SC, Hoff LS, Pedro VD, Menna Barreto SS, Johns MW. Portuguese-language version of the Epworth sleepiness scale: validation for use in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2009 Sep;35(9):877-83.
- 62 Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. *J Clin Invest*. 1995 Oct;96(4):1897-904.
- 63 Carlson JT, Rangemark C, Hedner JA. Attenuated endothelium-dependent vascular relaxation in patients with sleep apnoea. *J Hypertens*. 1996 May;14(5):577-84.
- 64 Lorenzi-Filho G, Drager LF. Obstructive sleep apnea and atherosclerosis: a new paradigm. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Jun 15;175(12):1219-21.
- 65 Mooe T, Rabben T, Wiklund U, Franklin KA, Eriksson P. Sleep-disordered breathing in men with coronary artery disease. *Chest*. 1996 Mar;109(3):659-63.
- 66 Mooe T, Rabben T, Wiklund U, Franklin KA, Eriksson P. Sleep-disordered breathing in women: occurrence and association with coronary artery disease. *Am J Med*. 1996 Sep;101(3):251-6.
- 67 Chung F, Ward B, Ho J, Yuan H, Kayumov L, Shapiro C. Preoperative identification of sleep apnea risk in elective surgical patients, using the Berlin questionnaire. *J Clin Anesth*. 2007 Mar;19(2):130-4.
- 68 Fidan H, Fidan F, Unlu M, Ela Y, Ibis A, Tetik L. Prevalence of sleep apnoea in patients undergoing operation. *Sleep Breath*. 2006 Sep;10(3):161-5.
- 69 Finkel KJ, Searleman AC, Tymkew H, Tanaka CY, Saager L, Safer-Zadeh E, et al. Prevalence of undiagnosed obstructive sleep apnea among adult

surgical patients in an academic medical center. *Sleep Med.* 2009 Aug;10(7):753-8.

70 Gupta RM, Parvizi J, Hanssen AD, Gay PC. Postoperative complications in patients with obstructive sleep apnea syndrome undergoing hip or knee replacement: a case-control study. *Mayo Clin Proc.* 2001 Sep;76(9):897-905.

71 Hwang D, Shakir N, Limann B, Sison C, Kalra S, Shulman L, et al. Association of sleep-disordered breathing with postoperative complications. *Chest.* 2008 May;133(5):1128-34.

72 Arzt M, Young T, Peppard PE, Finn L, Ryan CM, Bayley M, et al. Dissociation of obstructive sleep apnea from hypersomnolence and obesity in patients with stroke. *Stroke.* Mar;41(3):e129-34.

73 Drager LF, Genta PR, Pedrosa RP, Nerbass FB, Gonzaga CC, Krieger EM, et al. Characteristics and predictors of obstructive sleep apnea in patients with systemic hypertension. *Am J Cardiol.* Apr 15;105(8):1135-9.

74 Drager LF, Bortolotto LA, Maki-Nunes C, Trombetta IC, Alves MJ, Fraga RF, et al. The incremental role of obstructive sleep apnoea on markers of atherosclerosis in patients with metabolic syndrome. *Atherosclerosis.* Feb;208(2):490-5.

75 Charkoudian N, Rabbitts JA. Sympathetic neural mechanisms in human cardiovascular health and disease. *Mayo Clin Proc.* 2009 Sep;84(9):822-30.