

Principais comorbidades relacionadas à pacientes com apneia obstrutiva do sono

Main comorbidities related to patients with obstructive sleep apnea

Hannah Merlin Cristiano

Graduandas do curso de Biomedicina, Universidade Positivo - Curitiba, PR, Brasil.

Maria Alice Petillo de C. Gomes

Graduandas do curso de Biomedicina, Universidade Positivo - Curitiba, PR, Brasil.

Rodrigo Picheth Di Napoli

Mestre em Ecologia e Conservação, Universidade Positivo - Curitiba, PR, Brasil

Samia Moreira Akel

Mestre em Fisiologia Humana, Departamento de Anatomofisiologia Humana dos cursos de Biomedicina e Nutrição, Universidade Positivo - Curitiba, PR, Brasil

RESUMO

Estimar a prevalência de comorbidades metabólicas entre pacientes diagnosticados com Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) por meio do uso de prontuários. Foram utilizados 151 prontuários de pacientes submetidos ao exame de polissonografia, além do questionário de Epworth, que se refere à escala de sonolência diurna. Utilizaram-se os testes de ANOVA para as variáveis de idade e IMC, enquanto que para a escala de sonolência foi utilizado um teste de Kruskal-Wallis. No grupo de pacientes com AOS na maior parte dos parâmetros analisados refutou-se as hipóteses. Apenas a variável referente ao gênero do paciente obteve significância estatística e está entre os resultados esperados. Ou seja, a quantidade de indivíduos do gênero masculino foi maior do que do gênero feminino no grupo controle (76,0%). *Conclusões:* Não se observou um claro padrão de comorbidades associadas à AOS entre o grupo de pacientes diagnosticados após o exame, mesmo quando comparados com o grupo controle.

Palavras-chave: Distúrbio do sono; Antropometria; Obesidade; Hipersonolência diurna; Polissonografia; Prevalência.

INTRODUÇÃO

A preocupação com a qualidade de vida, alimentação saudável e prática de exercícios físicos é cada vez mais frequente, bem como a rejeição a *fast foods*, alimentos que contenham glúten ou lactose. Entretanto, uma vida saudável requer mais do que todos esses cuidados, pois uma das variáveis frequentemente ignoradas e que pode levar a

grandes alterações metabólicas no organismo é a qualidade do sono (CHENNAOUI et al., 2014). Alterações relacionadas ao sono têm ligação direta com o bem-estar, já que este é um componente essencial para a manutenção da homeostase, pois por meio desse processo há renovação dos sistemas orgânicos, com ênfase na saúde e manutenção do Sistema Nervoso Central (CHENNAOUI et al., 2014; KRUEGER et al., 2016).

O sono pode ser revertido através de estímulos táteis ou auditivos, por exemplo. Entretanto, existem estímulos que não são capazes de manter o indivíduo acordado, causando apenas micro despertares que levam à má qualidade do sono (PACHECO et al., 2016).

A Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) é um distúrbio respiratório causado pela obstrução ou estreitamento anatômico das vias aéreas superiores durante o ato de dormir (STANSBURY, STROLLO, 2015). É característico dessa síndrome que o sono seja fragmentado devido à repetidos eventos de paradas respiratórias, identificadas como apneias, onde há interrupções do fluxo de ar em média, por dez segundos ou mais. (PACHECO, et al., 2016) O diagnóstico da AOS é baseado na análise dos índices de resumo dos eventos respiratórios de apneia por hora de sono, sendo que o mais utilizado é o Índice de Apneia-Hipopneia (IAH). Esse índice em específico, classifica a doença em leve, moderada ou grave (PINTO et al., 2016; DA SILVA et al., 2009).

Um dos sintomas típicos da AOS é a sonolência diurna excessiva, consequente dos repetidos despertares durante o sono, com sensação de ofegância e/ou asfixia. É comum notar a presença de ronco, agitação noturna e falta de concentração diurna, que prejudicam significativamente as atividades diárias. (KIELB, et al, 2014) Além da hipersonolência, a má qualidade do sono pode gerar alterações neurais e comportamentais, prejuízo das funções cognitivas, falta de concentração, mudança de humor, intensificação de depressão, ansiedade e irritação, manifestações que são alvos constantes das queixas dos pacientes e das pessoas que convivem com esses (DA SILVA et al., 2009; QUAN et al., 2014).

A prevalência da obesidade também é fortemente associada com a presença e gravidade da AOS, de maneira que um dos mecanismos responsáveis pela sensação de saciedade envolve o hormônio leptina, liberada durante o sono. A incidência em pacientes com IMC maior que 40 kg/m² (obesos mórbidos) chega a ser de 12 a 30 vezes maior quando

comparada a pacientes com peso “normal” (IMC menor que 30 kg/m²). Além de aumentar o risco de mortalidade quando associadas com outras comorbidades (PACHECO et al., 2016, SILVA et al., 2014).

A prevalência de AOS se mostra aumentada em indivíduos do gênero masculino, com idade superior a 45 anos. Já nas mulheres, a faixa etária é acima dos 65 anos, e provavelmente está relacionado com o climatério, o que sugere que os hormônios femininos desempenham algum tipo de proteção ou ainda, que os hormônios masculinos favoreçam o surgimento da doença (BRUYNEEL, 2015). Apesar de ainda não ter sido identificado nenhum gene específico responsável pela patogênese da doença, a prevalência em parentes de primeiro grau de pacientes que já foram diagnosticados com esse distúrbio do sono é alta, sendo ela considerada multifatorial (AREIAS et al., 2012, PACK, 2011). Além disso, pacientes tabagistas e que fazem uso de álcool também estão entre a população mais afetada pela AOS. O álcool provoca depressão do sistema nervoso central, reduzindo o reflexo de despertar que ocorre durante os eventos obstrutivos e aumentando a frequência e duração das apneias. Já o tabaco contribui para o desenvolvimento da doença pois pode provocar edema e disfunção das vias aéreas superiores, aumentando a resistência ao fluxo aéreo (PACHECO et al., 2016; THAKKAR, SHARMA, SAHOTA, 2015; KRISHNAN, DIXON-WILLIAMS, THORNTON, 2014).

São observadas diversas comorbidades relacionadas aos pacientes diagnosticados com AOS, como obesidade, envelhecimento, diabetes tipo 2 e outros distúrbios metabólicos e cardíacos (HANUS et al., 2015; KENDZERSKA, 2014). Porém, ainda são poucos pacientes que buscam diagnóstico e tratamento para o distúrbio, sendo que os mais diversos distúrbios metabólicos ainda são vistos como complexos independentes, diagnosticados e tratados de forma dissociada à AOS.

Dessa forma, este artigo objetivou analisar e correlacionar as principais comorbidades à apneia obstrutiva do sono, bem como, avaliar a prevalência em um grupo de pacientes clinicamente diagnosticados em comparação com um grupo controle.

METODOLOGIA

A população alvo do estudo se restringe a pacientes que procuraram especificamente a Clínica Otorrino BR - Curitiba, PR. A amostra consiste nos prontuários dos pacientes que

realizaram exames na clínica anteriormente citada, de ambos os gêneros, acima dos 18 anos de idade e com todos os dados dos prontuários adequadamente registrados. Foram excluídos prontuários de pacientes diagnosticados com outras doenças prévias que impactem nos parâmetros analisados, ex.: tumores benignos e/ou malignos, AVC e epilepsia. Ainda, foram excluídos dados de pacientes que faziam uso de medicamentos já bem estabelecidos por alterar o padrão do sono. Os parâmetros foram definidos e respeitados a fim de excluir qualquer caso de exceção, estabelecidos *outliers*.

O protocolo deste estudo foi aprovado pelo o Comitê de Ética da Universidade Positivo - CAAE: 55298016.2.0000.0093. Os prontuários dos pacientes foram cedidos pelo serviço de Otorrinolaringologia do Instituto de Neurologia de Curitiba - Clínica Otorrino BR (Curitiba- PR), por meio de termo de concordância dos serviços envolvidos.

Este estudo foi realizado em um único centro e envolveu os prontuários de 151 pacientes, coletados de forma aleatória, que realizaram o exame de polissonografia. Em uma primeira fase, todos pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com o Índice de Apneia-Hipopneia (IAH): com AOS e sem AOS. Em seguida, na segunda fase, a amostra total foi dividida em quatro grupos: AOS grave, AOS moderada, AOS leve, e sem AOS.

A sonolência diurna desses pacientes foi avaliada pela Escala de Sonolência de Epworth, e a obesidade pelo Índice de Massa Corporal (IMC).

Os prontuários analisados referem-se a pacientes que se submeteram aos testes padrões para o diagnóstico de Apneia Obstrutiva do Sono no período 28/04/2015 à 24/03/2016, na Clínica Otorrino BR. Esses testes foram executados por profissionais da saúde treinados, e consistem em exame de Polissonografia, Avaliação Clínica e preenchimento da Escala de Sonolência de Epworth.

Todos procedimentos de diagnóstico para Apneia Obstrutiva do sono foram realizados pela Clínica Otorrino BR e os seguintes procedimentos foram relatados: a polissonografia foi realizada em um período de uma noite completa, geralmente no mesmo tempo de sono habitual do paciente, os polígrafos utilizados foram o IBLUE® e FASTPOLI®, ambos fornecidos pela empresa Icelera. Além da aplicação de um questionário com informações de doenças prévias, que foi preenchido pelo o próprio paciente.

O exame de polissonografia registra, basicamente, as ondas cerebrais (através do eletroencefalograma - EEG), a saturação de oxigênio no sangue, a frequência cardíaca e

respiratória, bem como os movimentos de olhos e pernas durante a noite. São monitorados os estágios e ciclos do sono com o objetivo de identificar se há interrupção dos padrões do sono e os motivos (KUSHIDA et al., 2005; HERNANDEZ VOTH et al., 2016). Porém, ainda são restritos os estudos que avaliam o impacto do desconforto do procedimento na apneia obstrutiva do sono, uma vez que os pacientes dormem apenas uma noite na clínica, fora do ambiente em que estão acostumados, com a presença do equipamento (eletrodos e aparelhagem). O exame é acompanhado durante toda a noite por uma técnica em polissonografia e o laudo é emitido pelo médico responsável.

Os eventos da AOS foram pontuados e classificados de acordo com as regras pré-estabelecidas pelo Manual AASM (*American Academy of Sleep Medicine Task Force*), levando a um resultado final correspondente a pontuação do sono e eventos associados, como por exemplo, movimentos das pernas (JOHNS, 1991).

O IAH é o método diagnóstico mais aceito para quantificar a gravidade e estabelecer o diagnóstico da AOS. Esse número é obtido pela soma de episódios de apneia-hipopneia dividido pelas horas de sono do paciente. A AOS foi diagnosticada de acordo com os critérios da Classificação Internacional de Distúrbios do Sono (ICSD-2) proposto pela AASM. A classificação é realizada da seguinte maneira: indivíduos sem AOS possuem IAH menor que 5, AOS leve quando o IAH é de 5 a 15 eventos/hora; moderada de 15 a 30; e grave maior que 30. IAH igual ou maior que 5 eventos por hora de sono deve ser correlacionado com características clínicas, pelo menos um dos seguintes sintomas deve ser apresentado: ronco alto, sonolência diurna, fadiga (AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE, 2001; HEINRICH et al., 2015).

Na avaliação clínica, o peso e altura do paciente foram solicitados, e o IMC foi calculado e classificado de acordo com parâmetro estabelecidos pela OMS (1998). Assim, os indivíduos adultos com IMC maior ou igual a 30kg/m² foram classificados como obesos. O questionário da escala de Epworth foi aplicado em todos os indivíduos da pesquisa, a fim de analisar o grau de sonolência diurna dos mesmos. Nesse, os pacientes devem classificar usando a escala de 0 a 3, 8 situações diferentes nas quais há chance de cochilar. Sendo que: 0 para nenhuma possibilidade de cochilar, 1 para pouca, 2 para moderada e 3 para grande chance. As situações apresentadas são: sentado/ou lendo; assistindo televisão; sentado no banco do passageiro de um carro durante uma hora de viagem sem paradas; sentado,

inativo em um lugar público (ex. um teatro ou reunião); deitado descansando no final da tarde (quando as circunstâncias permitem); sentado e conversando com alguém; sentado depois de um almoço sem bebidas alcoólicas; no carro, quando para durante uns minutos no tráfego. Pacientes com resultado final maior ou igual 9 foram considerados com sonolência diurna em excesso.

Primeiramente, os pacientes foram divididos em dois diferentes grupos: 1. sem AOS, com IAH <5 eventos/hora; e 2. com AOS, IAH \geq 5 eventos/hora, independente do grau. Em seguida, os grupos foram estratificados de acordo com as 4 classificações de IAH estabelecida pela *American Academy of Sleep Medicine Task Force* (AASM). As análises entre os 4 grupos estudados (AOS ausente, leve, moderado e grave) para as variáveis idade e IMC foram investigados segundo testes de ANOVA, já o EPWORTH foi avaliado através de um teste de Kruskal-Wallis. A escolha pelo teste paramétrico (ANOVA) ou não paramétrico (Kruskal-Wallis) se deu pela presença de variáveis quantitativa ou qualitativa ordinal na análise. Através da categoria IAH, separou-se os pacientes com IAH maior a 30 (apneia grave), dos IAH entre 16 e 30 (apneia moderada), IAH menor do que 15 a 5 (apneia leve), e IAH menor que 5 (ausência de apneia).

Foram desenvolvidas análises de qui-quadrado para avaliar diferenças entre as proporções de gênero, hipersonolência e situação nutricional entre os grupos de AOS.

Na comparação entre grupo de caso e controle para idade, IMC foi usado um teste t de Student, como critério \geq 30, e para EPWORTH, critério \geq 9, foi usado o teste de Mann-Whitney. Já as proporções de gênero e hipersonolência, foi usado o teste exato de Fisher e situação nutricional foi usado um teste de qui-quadrado. Os critérios de seleção do teste foram pelo tipo de variável analisada.

Adicionalmente, foram feitas avaliações de correlações entre a escala de AOS e as variáveis idade, EPWORTH e IMC, para tanto foram usadas análise de Sperman, uma vez que a variável AOS é dada como qualitativa ordinal.

As análises estatísticas foram efetuadas com o pacote estatístico GRAPHPAD PRISM e foi considerado um nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$).

RESULTADOS

Dos 151 indivíduos que participaram do estudo, 86 (56,95%) eram do gênero masculino. As idades dos homens variaram de 20 a 85 anos (47 anos \pm 14,11 anos). Houve 65 (43,05%) indivíduos do sexo feminino no estudo, com idades entre 18 a 83 anos (50 \pm 16,15 anos). De maneira geral, a população analisada apresentou IMC médio de 28,12 \pm 5,45 kg/m². Já a média hipersonolência da amostragem foi de 9,3 (\pm -4,71) na escala Epworth.

Fase 1: perfil antropométrico, hipersonolência e situação nutricional dos pacientes com e sem Apneia Obstrutiva do Sono

Na amostra de 151 indivíduos, 25 (16,66%) pertenciam ao grupo sem AOS (controle), e 126 (83,34%) ao grupo com AOS. Não foi observada significância ($p > 0,05$) nas determinadas variáveis: idade, Epworth, IMC, hipersonolência, e Situação Nutricional (Tabelas 1,3, e 4). Assim como a correlação da AOS com Idade, Epworth e IMC (Tabela 5), também não apresentaram qualquer significância estatística. Apenas a relação do gênero masculino no grupo com AOS foi considerada relevante ($p = 0,046$). No grupo controle, 6 (24,00%) indivíduos eram do sexo feminino e 19 (76,00%) do masculino. No grupo com AOS, 59 (46,82%) eram mulheres e 67 (53,17%) homens.

Tabela 1. Idade e características antropométricas da amostra

Variável	Sem AOS (n=25)	Com AOS (n=126)	P
Idade (anos)	49,8 \pm 14,0	48,1 \pm 15,2	0,606
Epworth	10 (0-20)	9 (0-24)	0,284
IMC	28,2 \pm 4,6	28,2 \pm 5,4	0,998

Fonte: Autoras, 2016.

Valores de média e desvio padrão em 151 pacientes separados em 2 grupos (com e sem AOS). Valores de p associados ao teste t de Student ou Mann-Whitney.

Tabela 2. Gênero da amostra

Sexo	Sem (n=25)	Com (n=125)	P
Feminino	24,0%	46,8%	0,046*
Masculino	76,0%	53,2%	

* p < 0,05

Fonte: Autoras, 2016.

Proporções dos sexos de 151 pacientes separados em 2 grupos (com e sem AOS). Valores de p associados ao teste exato de Fisher.

Tabela 3. Idade da amostra

Hipersonolência	Sem (n=25)	Com (n=125)	P
Não	36,0%	47,2%	0,381
Sim	64,0%	52,8%	

Fonte: Autoras, 2016.

Proporções de hipersonolência de 150 pacientes separados em 2 grupos (com e sem AOS). Valores de p associados ao teste exato de Fisher.

Tabela 4. Situação Nutricional da amostra

Situação Nutricional	Sem (n=25)	Com (n=126)	P
Baixo peso	0,0%	1,6%	0,061
Normal	48,0%	20,6%	
Pré-obesidade	24,0%	42,9%	
Classe I	12,0%	24,6%	
Classe II	12,0%	7,9%	
Classe III	4,0%	2,4%	

Fonte: Autoras, 2016.

Proporções de situações nutricionais de 151 pacientes separados em 2 grupos (com e sem AOS). Valores de p associados ao teste exato de Qui-quadrado.

Tabela 5. Correlação da AOS com Idade, Epworth e IMC

Correlação	n	r	P
AOS x Idade	151	0,02	0,776
AOS x Epworth	150	-0,07	0,402
AOS x IMC	150	0,07	0,373

Fonte: Autoras, 2016.

Valores do coeficiente de correlação (r), tamanho da amostra estudada e valores de p associados à correlação de Spearman.

Fase 2: perfil antropométrico, hipersonolência e situação nutricional nas 4 classes de AOS distintas.

Nenhuma das avaliações obtiveram resultados significativos ($p < 0,05$). As tabelas 6, 7 e 8 demonstram os resultados dos mesmos parâmetros dos apresentados no item anterior, porém classificadas nas quatro categorias de IAHL, estabelecidas pela *American Academy of Sleep Medicine Task Force (AASM)*.

Tabela 6. Idade e características antropométricas da amostra

Variável	Sem (n=25)	Leve (n=36)	Moderado (n=33)	Grave (n=57)	P
Idade (anos)	49,8 ± 14,0	45,2 ± 16,0	49,2 ± 13,9	49,2 ± 15,5	0,563
Epworth	10 (0-20)	8,5 (0-17)	9,5 (0-24)	10 (0-20)	0,755
IMC	28,2 ± 4,6	27,6 ± 5,8	28,0 ± 5,0	28,8 ± 5,4	0,873

Fonte: Autoras, 2016.

Valores de média e desvio padrão em 151 pacientes separados em 4 grupos distintos segundo suas classificações de AOS (sem, leve, moderado e grave). Valores de p associados ao teste de ANOVA ou Kruskal-Wallis.

Tabela 7. Gênero da amostra

Sexo	Sem (n=25)	Leve (n=36)	Moderado (n=33)	Grave (n=57)	p
Feminino	24,0%	44,4%	42,4%	50,9%	0,160
Masculino	76,0%	55,6%	57,6%	49,1%	

Fonte: Autoras, 2016.

Proporções dos sexos de 151 pacientes separados em 4 grupos distintos segundo suas classificações de AOC (sem, leve, moderado e grave). Valores de p associados ao teste de qui-quadrado.

Tabela 8. Hipersonolência da amostra

Hipersonolência	Sem (n=25)	Leve (n=36)	Moderado (n=32)	Grave (n=57)	p
Não	36,0%	50,0%	46,9%	45,6%	0,746
Sim	64,0%	50,0%	53,1%	54,4%	

Fonte: Autoras, 2016.

Proporções de hipersonolência de 150 pacientes separados em 4 grupos distintos segundo suas classificações de AOC (sem; leve, moderado e grave). Valores de p associados ao teste de qui-quadrado.

Tabela 9. Situação Nutricional da amostra

Situação Nutricional	Sem (n=25)	Leve (n=36)	Moderado (n=33)	Grave (n=57)	p
Baixo peso	0,0%	0,0%	3,0%	1,8%	0,099
Normal	48,0%	33,3%	30,3%	7,0%	
Pré-obesidade	24,0%	44,4%	39,4%	43,9%	
Classe I	12,0%	19,4%	21,2%	29,8%	
Classe II	12,0%	0,0%	6,1%	14,0%	
Classe III	4,0%	2,8%	0,0%	3,5%	

Fonte: Autoras, 2016.

Proporções de situação nutricional de 151 pacientes separados em 4 grupos distintos segundo suas classificações de AOS (sem; leve, moderado e grave). Valores de p associados ao teste de qui-quadrado.

DISCUSSÃO

Buscou-se analisar as características dos pacientes com Apneia Obstrutiva do Sono (AOS), além de comparar parâmetros antropométricos com pacientes que se submeteram aos mesmos exames e obtiveram resultado negativo, formando o grupo controle.

De maneira geral, não se observou padrão entre grupos da fase 1, e mesmo analisando a amostra do grupo com AOS estratificado em leve, moderada e grave na fase 2. A única análise relevante estatisticamente ($p < 0,05$) foi a variável do gênero no grupo sem AOS. Dos 151 prontuários, 25 (16,66%) pertencem ao grupo controle e 126 (83,34%) ao grupo com AOS, desses 36 foram classificados com AOS leve, 33 com moderada, e 57 com a forma grave.

Não houve o traçado de um perfil exato de paciente, ou seja, não houve correlação entre a presença de comorbidades (ex.: hipertensão, hiper sonolência e obesidade) e a presença do distúrbio. Esses resultados divergem dos demais estudos publicados (PINTO et al., 2016; FAWALE et al., 2016; HILSENDAGER et al., 2016; MENDOZA-MELÉNDEZ et al., 2016; SENARATNA et al., 2016) Pois, por exemplo, os indivíduos do grupo controle apresentaram-se mais hiper sonolentos que o grupo com AOS, a porcentagem de homens e mulheres com AOS grave foi praticamente a mesma e a maior parte dos pacientes diagnosticados com AOS enquadraram-se no grupo com “pré-obesidade”.

Confirmando o valor da metodologia utilizada, um estudo realizado na Cidade do México e outro no Rio de Janeiro utilizaram os mesmos métodos (análise de prontuários dos exames de polissonografia, exame clínico, aplicação do questionário de Epworth e análises bioestatísticas) e parâmetros do presente estudo (SILVA et al., 2014; MENDOZA-MELÉNDEZ et al., 2016). Os dados obtidos no Rio de Janeiro corroboram, em partes, com os achados. Uma vez que no Rio de Janeiro que 82% dos pacientes foram diagnosticados com AOS, sendo quase a mesma porcentagem (83,34%) do estudo de Curitiba. O mesmo repete-se quando se compara a escala de sonolência diurna, a média foi de 9,47, e neste estudo, 9,30 (SILVA et al., 2014).

Uma revisão sistemática avaliou 24 artigos sobre a prevalência de AOS na população e confirmou os resultados, em relação ao gênero, obtidos no corrente estudo. Pode-se constatar que em todos os estudos avaliados, a prevalência de indivíduos do gênero masculino foi maior quando comparado ao gênero feminino (SENARATNA et al., 2016). Esta revisão constatou que na população geral de pacientes com AOS, a prevalência em homens variou de 13% a 33%, enquanto neste estudo, 77,9% da amostra masculina tiveram diagnóstico para AOS.

Na China, constatou-se uma média do IAH nos homens de 54,2 eventos/hora, enquanto nas mulheres de 46,2 eventos/hora (CAMARA et al., 2013). Diferentemente dos resultados obtidos no estudo com os chineses, o IAH médio dos indivíduos do gênero masculino no estudo em questão foi menor do que o encontrado nos indivíduos do gênero feminino, sendo de $21,9 \pm 19,2$ eventos/hora nos homens e $29,6 \pm 23,28$ eventos/hora nas mulheres.

O fator “idade” também foi observado, constatou uma média de $49,8 \pm 14,0$ anos na amostra sem AOS, e de $48,1 \pm 15,2$ anos com AOS, $p=606$. Ou seja, não é considerado um resultado significativo. Do mesmo modo, outra pesquisa constatou idade média foi de $43,9 \pm 12,3$ anos na amostragem (SILVA, et al., 2014). Apesar de não possuir nível de significância de 5% e alto desvio padrão, os resultados foram expectáveis. Em razão de que a AOS pode ocorrer em todas as idades, da infância até a velhice, porém, a prevalência é proporcionalmente maior com o aumento da idade, sobretudo após 40 anos (PINTO et al., 2016; DA SILVA et al., 2009; MENDOZA-MELÉNDEZ et al., 2016; SENARATNA et al., 2016).

Assim como o envelhecimento, existem outros fatores de predisposição. (STANSBURY, STROLLO, 2015; PINTO et al., 2016; DA SILVA et al., 2009). A obesidade, por exemplo, está fortemente atrelada com apneia obstrutiva do sono, sendo que a maioria das demais comorbidades são causadas, ou intensificadas, por essa condição (URSAVAS et al., 2010; PANOSSIAN, VEASEY, 2012; VAKULIN et al., 2016) Estudos comprovam que em média 70% dos indivíduos com AOS apresentam excesso de peso, e que o aumento do peso corpóreo é proporcional ao índice de apneia/hipopnéia (IAH) (DA SILVA et al., 2009; SILVA et al., 2014). Da mesma maneira, no presente estudo 67,5% dos pacientes com AOS encontram-se na categoria de pré-obesidade e classe I de obesidade, de modo que a “pré-obesidade” obteve os maiores índices: 42,9%, na amostra nos pacientes com AOS, já no

grupo controle prevaleceram os indivíduos com a situação nutricional "normal" (48,0%). Assim, confirma-se a hipótese de que aumento do IMC está relacionado com a gravidade da AOS.

Por provocar micro despertares e alterar a qualidade do sono, a AOS está intimamente ligada à hipersonolência diurna (VAKULIN et al., 2016). Todavia, nem todos os pacientes diagnosticados com AOS sofrem deste distúrbio, de maneira que alguns estudos encontraram associação entre hipoxemia intermitente e hipersonolência (VALENCIA-FLORES et al., 2016). Estudo realizado na Austrália, não encontrou resultados significativos para correlacionar a sonolência diurna com AOS (VAKULIN et al., 2016). Da mesma maneira, nesta ocasião, os valores encontrados para esta variável não foram estatisticamente significativos e não afirmam a hipótese de que os pacientes diagnosticados com AOS têm hipersonolência diurna, uma vez que 64% dos pacientes do grupo controle apresentam sonolência diurna, contra 52,8% da amostra com AOS. Isso pode ocorrer devido a presença de algum distúrbio do sono, que não seja necessariamente a AOS, já que esses indivíduos buscaram a clínica com a queixa prévia de alguma anormalidade.

Algumas outras comorbidades associadas que não foram aqui relatadas são de extrema importância, principalmente a resistência à insulina e a diabetes mellitus tipo 2 que estão ligadas tanto a obesidade, quanto a AOS. Contudo, independentemente das outras patologias, a Apneia Obstrutiva do Sono pode causar perturbações metabólicas (DA SILVA et al., 2009; KENDZERSKA et al., 2014). Por outro lado, esse distúrbio do sono é considerado um fator de risco para o desenvolvimento ou agravamento de outras doenças, como por exemplo: hipertensão e doenças cardíacas (HANUS et al., 2015). Na Nigéria, estudo publicado na *Sleep Science*, correlacionou a AOS, hipersonolência e sintomas de depressão na população idosa, de maneira que 15% encaixava-se na categoria com hipersonolência e 51,9% apresentam algum sintoma de depressão (FAWALE et al., 2016). Acrescenta-se também que há pouco tempo a AOS foi associada com aumento no índice de mortalidade em pacientes com doença cardiovascular grave e sem tratamento (CINTRA et al., 2011; MARSHALL et al., 2008; YOUNG et al., 2008; FLORAS, 2014). Na mesma linha de raciocínio, em 2016, a revista *Sleep Science* publicou um editorial com a hipótese da AOS como fator de risco subestimado de morte súbita cardíaca em pacientes com esquizofrenia (SCORZA et al., 2016).

Após análises dos resultados, alguns questionamentos sobre condição ambiental e condições fisiológicas dos habitantes da cidade de Curitiba foram formulados. Essa cidade fica numa região de clima subtropical, com latitude de 25° 25' 48" Sul, altitude de 945 m e média de temperatura anual de 17°C. Cidades em altitudes mais elevadas e climas mais frios podem acarretar características ímpares aos seus moradores, como consequência, respostas diferentes no metabolismo e saúde geral, quando comparadas aos moradores de outras cidades do mundo (INMET, 2016; IBGE, 2010). Um trabalho inovador avaliou o efeito da altitude na qualidade do sono, os resultados apontam para o aumento dos problemas em locais mais altos. Ou seja, quanto maior altitude, menor será a pressão atmosférica e maiores as chances de dessaturações e apneias (RUIZ et al., 2016). Também corroborando para esta hipótese ambiental, a presença de AOS nas diferentes estações do ano foram analisadas e concluiu-se que a mediana e IAH nos meses mais frios foi maior que nos meses mais quentes, de modo que o IAH se correlacionou inversamente proporcional com a temperatura ambiente (CASSOL et al., 2012). Os dados apresentados nos demais estudos, referentes às condições geográficas e climáticas da cidade de Curitiba em comparação às demais, permitem questionar o impacto destas nas variáveis analisadas no estudo.

Por fim, o sono é uma função involuntária que acontece praticamente no mesmo horário todos os dias, independente da atividade que o indivíduo esteja realizando. Além disso, tanto o processo de dormir quanto de acordar, acontecem mais ou menos ao mesmo tempo na maioria dos seres humanos. Todo este processo é regulado por um conjunto de hormônios e substâncias, que permitem que o sono seja classificado em fases de sono leve e profundo, no qual há paralisia total dos músculos (GOMINAK, STUMPF, 2012). Assim, a AOS não acontece necessariamente devido à má formação da faringe ou pelo excesso de gordura acumulada no pescoço e estreitamento das vias aéreas, mas sim devido à um mau funcionamento durante o sono, de maneira que os músculos sob comando do bulbo cerebral ficam parcialmente paralisados, resultando em obstrução. Estudos sobre a vitamina D relacionada com distúrbios do sono vêm ganhando destaque, uma vez que existem receptores em algumas áreas do cérebro, como no tronco cerebral e hipotálamo anterior e posterior, responsáveis pela iniciação e manutenção do sono, além do ciclo

circadiano e mecanismo do ciclo sono/vigília (GOMINAK e STUMPF, 2012; MCCARTY et al., 2014; KHEIRANDISH-GOZAL; PERIS, GOZAL, 2014).

Um ensaio clínico, fez suplementação da vitamina D e manteve seus níveis séricos na faixa de 60 - 80 mg/mL durante alguns meses. O resultado obtido foi sono normal na maioria dos pacientes, independente do distúrbio do sono que apresentavam (GOMINAK e STUMPF, 2012). Outro estudo, crianças diagnosticadas com AOS, avaliaram redução significativa nos níveis de vitamina D no plasma (KHEIRANDISH-GOZAL; PERIS, GOZAL, 2014). Por fim, a pesquisa relacionou a presença de AOS com baixos níveis séricos de vitamina D, de maneira que os indivíduos com apneia grave apresentaram níveis séricos de vitamina D menores quando comparados com os pacientes com apneia ausente. (MCCARTY et al., 2014).

Não foi apontada a relação direta da AOS com as comorbidades: idade, gênero, obesidade e hipersonolência. Estudos prospectivos mais amplos, com uma amostra maior, são necessários para confrontar com os resultados deste estudo.

CONCLUSÃO

Fatores de predisposição da apneia obstrutiva do sono estão determinados em diversos estudos na literatura, sendo o clássico perfil encontrado: pacientes do gênero masculino, com idade mais avançada (ou mulheres na menopausa), obesos, hipersonolentos, pacientes com afecções cardíacas e diabetes. Porém, neste trabalho não observou-se esse padrão. Sendo assim, dois questionamentos foram feitos em relação a AOS multifatorial: primeiro, o atual sistema que diagnostica e trata a AOS de maneira independente das demais comorbidades, realmente precisa ser alterado para uma visão integrada, onde “resolve um, resolve todos”? E, em um segundo questionamento, até que ponto as condições ambientais afetam as condições fisiológicas do sono nos indivíduos? Em estudos prospectivos, sugere-se mensuração dos níveis séricos da vitamina D, assim como a observação da influência da altitude e do clima.

REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE. International Classification of Sleep Disorders, Revised: Diagnostic and Coding Manual. **American Academy of Sleep Medicine**; Chicago, 2001.

AREIAS, V. et al. Síndrome da Apneia-Hipopneia do Sono e Síndrome Coronária Aguda—Uma associação a não esquecer. **Revista Portuguesa de Pneumologia**, v. 18, n. 1, p. 22-28, 2012.

BRUYNEEL, M. Sleep disturbances in menopausal women: Aetiology and practical aspects. **Maturitas**, v. 81, n. 3, p. 406-409, 2015.

CAMARA, J.F. et al. Gender differences in obstructive sleep apnea. **Sleep medicine**, v. 14, p. e85, 2013.

CASSOL, C.M. et al. Is sleep apnea a winter disease?: meteorologic and sleep laboratory evidence collected over 1 decade. **CHEST Journal**, v. 142, n. 6, p. 1499-1507, 2012.

CHENNAOUI, M. et al. Sleep and exercise: A reciprocal issue? - **Sleep Medicine Reviews**, p. - 59, 2014.

CINTRA, F. et al. Perfil cardiovascular em pacientes com apneia obstrutiva do sono. **Arq Bras Cardiol**, v. 96, n. 4, p. 293-299, 2011.

DA SILVA, G.A. et al. Conceitos básicos sobre síndrome da apneia obstrutiva do sono. **Rev Bras Hipertens vol**, v. 16, n. 3, p. 150-157, 2009.

FAWALE, M.B. et al. Risk of obstructive sleep apnea, excessive daytime sleepiness and depressive symptoms in a Nigerian elderly population. **Sleep Science**, v. 9, n. 2, p. 106-111, 2016.

FLORAS, J.S. Sleep apnea and cardiovascular risk. **Journal of cardiology**, v. 63, n. 1, p. 3-8, 2014.

GOMINAK, S.; STUMPF, W. The world epidemic of sleep disorders is linked to vitamin D deficiency. **Medical hypotheses**, v. 79, n. 2, p. 132-135, 2012.

HANUS, J.S. et al. The quality and characteristics of sleep of hypertensive patients. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 49, n. 4, p. 0596-0602, 2015.

HEINRICH, J. et al. Implications of revised AASM rules on scoring apneic and hypopneic respiratory events in patients with heart failure with nocturnal Cheyne-Stokes respiration. **Sleep and Breathing**, v. 19, n. 2, p. 489-494, 2015.

HERNANDEZ VOTH, A. et al. Diagnostic value of respiratory polygraphy in patients with low probability of obstructive sleep apnea syndrome. **Medicina clinica**, Spain, v. 146, n. 5, p. 194-198, Mar 4 2016.

HILSENDAGER, C.A. *et al.* Assessing the influence of obesity on longitudinal executive functioning performance in patients with obstructive sleep apnea syndrome. **Obesity research & clinical practice**, v. 10, n. 1, p. 33-40, 2016.

Instituto Brasileiro de geografia e Estatística - SITE CIDADES@.GOV. **Informações das populações das cidades Rio de Janeiro e Curitiba**. 2010. Disponível em <www.ibge.gov.br>. Consultado em 2016-11-19.

Instituto Nacional de Meteorologia - SITE INMET **Temperatura média das cidades: Rio de Janeiro e Curitiba**. 2016. Disponível em <<http://www.inmet.gov.br/>>. Consultado em 2016-11-19.

JOHNS, M.W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. **Sleep**, United States, v. 14, n. 6, p. 540-545, Dec 1991.

KENDZERSKA, T. *et al.* Obstructive sleep apnea and incident diabetes. A historical cohort study. **American journal of respiratory and critical care medicine**, v. 190, n. 2, p. 218-225, 2014.

KHEIRANDISH-GOZAL, L.; PERIS, E.; GOZAL, D. Vitamin D levels and obstructive sleep apnoea in children. **Sleep medicine**, v. 15, n. 4, p. 459-463, 2014.

KIELB, S. A. *et al.* Cognition in Obstructive Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome (OSAS): Current Clinical Knowledge and the Impact of Treatment. **Neuromolecular Med.**, Europe US, v. 3 September ; 14, 2012.

KRISHNAN, V.; DIXON-WILLIAMS, S.; THORNTON, J.D. Where there is smoke... there is sleep apnea: Exploring the relationship between smoking and sleep apnea. **CHEST Journal**, v. 146, n. 6, p. 1673-1680, 2014.

KRUEGER, J.M. *et al.* Sleep function: toward elucidating an enigma. **Sleep medicine reviews**, v. 28, p. 46-54, 2016.

KUSHIDA, C.A. *et al.* Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. **Sleep**, United States, v. 28, n. 4, p. 499-521, Apr 2005.

MARSHALL, N.S. *et al.* Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study. **Sleep**, United States, v. 31, n. 8, p. 1079-1085, Aug 2008.

MCCARTY, D.E. *et al.* The link between vitamin D metabolism and sleep medicine. **Sleep medicine reviews**, v. 18, n. 4, p. 311-319, 2014.

MENDOZA-MELÉNDEZ, M. *et al.* Prevalence of sleep disorders, daytime sleepiness and clinical symptomatology in older adults. **Revista Médica del Hospital General de México**, v. 79, n. 3, p. 136-143, 2016.

PACHECO, F.Y.R.; *et al.* Síndrome da apneia/hipopneia obstrutiva do sono: artigo de revisão bibliográfica. **UNILUS Ensino e Pesquisa**, v. 12, n. 29, p. 45-52, 2016.

PACK, A.I. Genetics of sleep apnea. **Sleep Medicine Clinics**, v. 6, n. 2, p. 237-245, 2011.

PANOSSIAN, L.A.; VEASEY, S.C. Daytime sleepiness in obesity: mechanisms beyond obstructive sleep apnea—a review. **Sleep**, v. 35, n. 5, p. 605-615, 2012.

PINTO, J.A. *et al.* Comorbidities Associated with Obstructive Sleep Apnea: a Retrospective Study. **International Archives of Otorhinolaryngology**, 2016.

QUAN, S.F. *et al.* Lack of Impact of Mild Obstructive Sleep Apnea on Sleepiness, Mood and Quality of Life. **Southwest journal of pulmonary & critical care**, v. 9, n. 1, p. 44-56, 2014.

RUIZ, A. *et al.* Prevalence of sleep complaints in Colombia at different altitudes. **Sleep Science**, v. 9, n. 2, p. 100-105, 2016.

SCORZA, F.A. *et al.* Obstructive sleep apnea: Underestimated risk factor in sudden cardiac death in schizophrenia. **Sleep Science**, v. 9, n. 2, p. 57, 2016.

SENARATNA, C.V. *et al.* Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. **Sleep Medicine Reviews**. 2016.

SHAH, N.; ROUX, F. The relationship of obesity and obstructive sleep apnea. **Clinics in chest medicine**, v. 30, n. 3, p. 455-465, 2009.

SILVA, H. G. V., *et al.* Fatores Associados à Gravidade da Apneia Obstrutiva do Sono: Obesidade e Sonolência Diurna Excessiva. **Revista Brasileira de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 2, p. 76-82, março/abril 2014.

STANSBURY, R.C.; STROLLO, P.J. Clinical manifestations of sleep apnea. **Journal of thoracic disease**, v. 7, n. 9, p. E298-E310, 2015.

THAKKAR, M.M.; SHARMA, R.; SAHOTA, P. Alcohol disrupts sleep homeostasis. **Alcohol**, v. 49, n. 4, p. 299-310, 2015.

URSAVAS, A. *et al.* Ghrelin, leptin, adiponectin, and resistin levels in sleep apnea syndrome: Role of obesity. **Annals of thoracic medicine**, India, v. 5, n. 3, p. 161-165, Jul 2010.

VAKULIN, A. *et al.* Quantitative sleep EEG and polysomnographic predictors of driving simulator performance in obstructive sleep apnea. **Clinical Neurophysiology**, v. 127, n. 2, p. 1428-1435, 2016.

VALENCIA-FLORES, M. *et al.* Intermittent hypoxemia and sleep fragmentation: associations with daytime alertness in obese sleep apnea patients living at moderate altitude. **Sleep medicine**, v. 20, p. 103-109, 2016.

YOUNG, T. *et al.* Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. **Sleep**, United States, v. 31, n. 8, p. 1071-1078, Aug 2008.