



Universidade Federal do Ceará – UFC
Faculdade de Farmácia Odontologia e Enfermagem – FFOE
Mestrado em Ciências Farmacêuticas – Concentração em Farmácia Clínica

**DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS DO SONO: AVALIAÇÃO
DAS ALTERAÇÕES DO SONO, SINTOMAS DEPRESSIVOS
E CO-MORBIDADES**

PABLO ANTONIO MAIA DE FARIAS

FORTALEZA - CEARÁ

2006

F238d

Farias, Pablo Antônio Maia

Distúrbios respiratórios do sono: avaliação das alterações do sono, sintomas depressivos e co-morbidades / Pablo Antonio Maia de Farias. – Fortaleza, 2006.

Orientador: Prof. Dra. Veralice Meireles Sales de Bruin

Dissertação (Mestrado). Universidade Federal do Ceará. Faculdade Farmácia Odontologia e Enfermagem

1. Apnéia 2. Sono 3. Depressão 4. Comorbidade I. Bruin, Veralice Meireles Sales de (Orient.) II. Título

CDD 616.2

PABLO ANTONIO MAIA DE FARIAS

**DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS DO SONO: AVALIAÇÃO
DAS ALTERAÇÕES DO SONO, SINTOMAS DEPRESSIVOS
E CO-MORBIDADES**

Dissertação submetida à Coordenação do Curso de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, área de concentração em farmácia clínica, como requisito parcial para obtenção do grau de mestre em ciências farmacêuticas, área de concentração: Farmácia Clínica.

Orientadora:

Prof^a Dra. Veralice Meireles Sales de Bruin

FORTALEZA - CEARÁ

2006

PABLO ANTONIO MAIA DE FARIAS

**DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS DO SONO: AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES
DO SONO, SINTOMAS DEPRESSIVOS E CO-MORBIDADES**

Dissertação submetida à Coordenação do Curso de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, área de concentração em farmácia clínica, como requisito parcial para obtenção do grau de mestre em ciências farmacêuticas, área de concentração: Farmácia Clínica.

Aprovada em: **13 de dezembro de 2006**

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dra. Veralice Meireles Sales de Bruin
(Orientadora) – Universidade Federal do Ceará

Prof^ª. Dra. Mirian Parente Monteiro
Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Ricardo Pereira Silva
Universidade Federal do Ceará

***A grandeza não consiste em receber
honras, mas em merecê-las.
(Aristóteles)***

DEDICATÓRIA

Dedico esta pesquisa aos meus pais, não pelo fato de me sentir obrigado por consequência do laço afetivo e familiar, mas sim por serem meus modelos de educação, me ensinando e mostrando exemplos de honestidade e dedicação, no âmbito profissional, assim como a dedicação à família.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus amigos que me deram força e me entusiasmaram a estudar e vencer mais esta jornada, amigos do SAC Farma das Farmácias Pague Menos, amigos que dividem idéias e experiências no campo da ciência e da vida pessoal.

Às funcionárias da clínica de estudos do sono, onde realizei a pesquisa: Sra. Antônia, Edvânia, Leila e Marineiva, sem elas, não teria sido possível a realização deste trabalho, assim como da Viviane (fisioterapeuta) e do Professor Pedro Bruin que avaliou os casos e preparou os laudos clínicos.

À secretaria do mestrado, especialmente à Raimundinha, que sem ela a trajetória teria sido mais complicada.

À Ana Luíza, minha namorada, que teve paciência nos momentos em que eu não tinha mais, além disso, sempre esteve pronta a me ajudar e foi fundamental para que eu concluísse em tempo hábil.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Um agradecimento especial à Professora Veralice, minha orientadora, que realmente atuou como tal e, assim, me possibilitou um verdadeiro e completo curso de mestrado, me presenteando com seus conhecimentos, dedicação, tranqüilidade e bom humor e, mesmo em momentos mais difíceis de sua vida pessoal, esteve presente com o mesmo entusiasmo.

RESUMO

DISTÚRBIOS RESPIRATÓRIOS DO SONO: AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES DO SONO, SINTOMAS DEPRESSIVOS E CO-MORBIDADES. Autor: Pablo Antonio Maia de Farias. Orientadora: Dra. Veralice Meireles Sales de Bruin. Dissertação de mestrado. Mestrado em Ciências Farmacêuticas. Departamento de Farmácia. Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem. Universidade Federal do Ceará, 2006.

A síndrome da apnéia/hipopnéia do sono obstrutiva (SAHSO) é um dos problemas noturnos mais comuns em seres humanos e tem sérias repercussões sobre o dia a dia do indivíduo. Alterações do ciclo-sono vigília, transtornos do humor, hipertensão arterial, refluxo gastroesofágico e outras comorbidades têm sido associados à SAHSO. Os fatores que influenciam a presença de sintomas depressivos, alterações do cronotipo, co-morbidades associadas e o uso de agentes medicamentosos não são, ainda, bem conhecidos. Em um estudo transversal, nós avaliamos 140 pacientes encaminhados com distúrbio respiratório do sono que após a polissonografia foram diagnosticados como ronco primário (N=14; <5 eventos/hora), SAHSO leve (N=41; entre 5 e 15 eventos/hora), SAHSO moderada (N=37; entre 15 e 30 eventos/hora) e SAHSO grave (N=48; >de 30 eventos/hora). Os resultados dos dados clínicos, dos resultados obtidos através das escalas de sonolência de Epworth, cronotipo de Horne e Ostberg, depressão de Hamilton (17 itens), o índice cumulativo de co-morbidades (ICC), o consumo de café, álcool, tabagismo e o uso de medicamentos, além dos achados na polissonografia foram analisados. A maior parte dos pacientes apresentaram SAHSO moderada e grave e eram do sexo masculino. A gravidade da SAHSO foi diretamente proporcional ao IMC e a idade. O grau de sonolência, os sintomas depressivos e o cronotipo não foram diferentes entre os grupos classificados pelo diagnóstico. Sonolência diurna foi encontrada em 40% dos casos e não se relacionou aos fatores estudados. Os medicamentos mais usados foram os benzodiazepínicos, seguidos dos beta-bloqueadores. Os pacientes com sintomas depressivos usavam mais benzodiazepínicos (P=0,003) e inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS) (P=0,001). Os fumantes eram mais jovens e apresentavam cronotipo mais vespertino (P=0,003). O índice de apnéia-hipopnéia (IAH) foi mais elevado em pacientes em uso de anti-agregantes plaquetários (P=0,02). A saturação arterial mínima de oxigênio foi menor em indivíduos que estavam em uso de beta-bloqueadores (P= 0,04). De maneira geral, observou-se uma maior preferência vespertina nos pacientes com SAHSO. Os casos com sintomas depressivos apresentavam uma maior preferência vespertina (P=0,03). Pacientes mais idosos tinham maior ICC (P=0,000), maior IAH (P=0,005), menor saturação arterial de oxigênio (P=0,001), maior latência de sono (P= 0,003), menor eficiência do sono (P=0,000) e maior quantidade de movimentos periódicos de extremidades (MPE) (P=0,039). O IAH relacionou-se inversamente com a saturação arterial de oxigênio (P=0,000) e com a eficiência do sono (P=0,003) e diretamente com a quantidade de MPE (P=0,003). Sintomas depressivos e

hipertensão arterial foram freqüentes nesse estudo e tiveram relação com o ICC que também se relacionou ao consumo freqüente de álcool. Os fatores que se associaram à presença de sintomas depressivos foram o sexo feminino, o IMC, o cronotipo e a presença de MPE. Observou-se uma tendência de associação entre o uso de álcool ($P=0,08$) e o tabagismo ($P= 0,05$) com a presença de sintomas depressivos. Em conclusão, sintomas depressivos e hipertensão arterial foram freqüentes nesse estudo e tiveram relação com o índice cumulativo de co-morbidades. O sexo feminino, maior IMC, cronotipo vespertino e MPE associaram-se a presença de sintomas depressivos e esses pacientes utilizavam mais benzodiazepínicos e ISRS. Sonolência e obesidade foram comuns.

PALAVRAS-CHAVE: Apnéia, sono, cronotipo, depressão, co-morbidades, farmacoterapia.

ABSTRACT

RESPIRATORY RIOTS OF SLEEP: EVALUATION OF THE SLEEP ALTERATIONS, DEPRESSIVE SYMPTOMS AND COMORBIDITY. Author: Pablo Antonio Maia de Farias. Supervisor: Dr. Veralice Meireles Sales de Bruin. Master's in Pharmaceutical Sciences. Department of Pharmacy. Faculty of Pharmacy, Odontology and Nursing. Federal University of Ceará, 2006.

Obstructive sleep apnea (OSA) is a common sleep disorder that has serious repercussions for health and everyday life. Sleep changes, such as insomnia and daytime sleepiness, depressive symptoms, hypertension, gastroesophageal reflux and other comorbidities have been associated with OSA. However, the etiology of these symptoms remains unclear. Particularly, the use of medications and habits such as alcohol consumption, coffee drinking and smoking may influence sleep and other clinical values. Sleep apnea severity, obesity, age, use of alcohol, nicotine and associated comorbid diseases are some of the factors that may be integrated in a complex pattern as determinants of depressive symptoms and EDS in OSA. The aim of this study was to evaluate about depressive symptoms, excessive daytime sleepiness (EDS), comorbidity severity, morning-evening preference and pharmacotherapy in OSA. This was a cross-sectional study of 140 consecutive patients referred for polysomnography with clinical suspicion of OSA syndrome. After full night polysomnography, they were diagnosed as snorers (N=14; <5/h), mild OSA (N=41; from 5 to 15/h), moderate OSA (N=37; from 15 to 30/h) and severe OSA (N=48; >de 30/h). Clinical data, alcohol consumption, coffee drinking, smoking, pharmacotherapy, polysomnography data and results from behavior scales evaluated by the Epworth sleepiness scale, Hamilton depressive symptoms scale, Horne Osberg scale of chronotype and the cumulative comorbidity severity index (CCSI) were analyzed. Most cases were of male gender and diagnosed as moderate or severe OSA. OSA severity was directly related to body mass index (BMI) and to age. Daytime sleepiness, depressive symptoms and the chronotype was not different between groups. Excessive daytime sleepiness was found in 40% of cases and was not related to any of the studied variables. Most common medications on use were sedatives and beta-blockers. Patients with depressive symptoms used more sedatives (P=0,003) and selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) (P=0,001). Smoking was more frequent in younger patients and in those with an evening preference (P=0,003). Apnea-hypopnea index (AHI) was correlated to the use of platelet inhibitors (P=0,02). Minimal oxygen saturation was lower in those on use of beta-blockers (P= 0,04). In general, patients tended to be evening types and cases with depressive symptoms also had an evening preference (P=0,03). Older patients showed greater CCSI (P=0,000), greater AHI (P=0,005), lower oxygen saturation (P=0,001), increased sleep latency (P= 0,003), lower sleep efficiency (P=0,000) and greater amount of periodic leg movements (PLM) (P=0,039). AHI was inversely related to oxygen saturation (P=0,000) and to sleep efficiency (P=0,003) and was directly related to PLM (P=0,003). Depressive symptoms and hypertension were frequent and related to a greater CCSI scores. Alcohol consumption was also related to a greater CCSI.

Female gender, BMI, chronotype, and the presence of PLM were associated with depressive symptoms. A trend of association between alcohol consumption ($P=0,08$), smoking ($P= 0,05$) and depressive symptoms was observed. In conclusion, depressive symptoms and arterial hypertension were common and influenced the comorbidity severity in these OSA patients. Obesity and EDS were common and in general, patients showed an evening preference. Female gender, greater BMI, evening preference, and periodic leg movements influenced the presence of depressive symptoms and these patients used more used more sedatives and SSRI.

KEY WORDS: Apnea; sleep; chronotype; depression; comorbidity; pharmacotherapy

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Padrões de ondas elétricas visualizadas no EEG	20
Figura 2 – Representação da obstrução respiratória na SAHSO;	25
Figura 3 – Áreas de instalação de eletrodos no eletroencefalograma da polissonografia	
Figura 4 – Terapia com utilização do CPAP;	30
Figura 5 – Sistema internacional 10-20 para realização de polissonografia;	37
Figura 6 – Distribuição das idades agrupadas pelo cronotipo;	51
Figura 7 - Distribuição dos cronotipos de acordo com a presença ou não de sintomas depressivos.	51

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição de freqüências da amostra de acordo com o diagnóstico;	41
Tabela 2 – Características demográficas dos pacientes de acordo com o diagnóstico;	42
Tabela 3 – Resultados obtidos através das escalas de Hamilton, Epworth, índice cumulativo de co-morbidades (ICC) e de cronotipo de Horne e Otsberg, de acordo com o diagnóstico;	43
Tabela 4 – Freqüência dos medicamentos mais utilizados;	44
Tabela 5 – Correlação entre o uso de medicamentos e os resultados das escalas de Hamilton (HAM D-17), Epworth (ESE), de cronotipo de Horne e Ostberg (EC) e de Índice Cumulativo de co-morbidades (ICC);	45

Tabela 6 – Correlação entre o tabagismo, o uso de álcool e de café e os resultados das escalas de Hamilton (HAM D-17), Epworth (ESE), de cronotipo de Horne e Ostberg (EC) e de Índice Cumulativo de co-morbidades (ICC);	46
Tabela 7 – Correlação entre o uso de medicamentos e os resultados da polissonografia;	47
Tabela 8 – Correlação entre o tabagismo, o uso de álcool e de café e os resultados da polissonografia;	49
Tabela 9 – Distribuição dos cronotipos de acordo com o diagnóstico;	50
Tabela 10 - Análise bivariada entre os dados clínicos, as escalas de avaliação e os resultados da polissonografia;	53
Tabela 11 – Análise de regressão logística entre os sintomas depressivos (Escala de Hamilton > 10) e os dados clínicos e de polissonografia.	54

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGRAS

ARA – Antagonista do receptor da angiotensina

°C – Graus Centígrados

CD-ROM – *Compact disc record only memory*

CIRS – *Cumulative illness rating scale*

CPAP – *Continuous positive airway pressure*

Crono – Cronotipo

DSM IV – *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition*

EC – Escala de cronotipo

ECA – Enzima conversora de angiotensina

ECG – Eletrocardiograma

EEG – Eletroencefalograma

EMG – Eletromiograma

EOG – Eletroculograma

ES – Eficiência do sono

ESE – Escala de sonolência de Epworth

HAM D-17 – Escala de depressão de Hamilton de 17 itens

Hz – Hertz

IA – Índice de apnéia

IAH – Índice de apnéia/hipoapnéia

IC – Intervalo de confiança

ICC – Índice cumulativo de co-morbidade

iECA – Inibidor da enzima conversora de angiotensina

IH – Índice de hipoapnéia

IL-6 – Interleucina 6

IMC – Índice de massa corpórea

ISRS – Inibidor seletivo da recaptção de serotonina

LREM – Latência de sono REM

LSONO – Latência de sono

MPE – Movimento periódico de extremidades

NREM – *Non Rapid eye movement*

NSQ – Núcleo supraquiasmático

OMS – Organização Mundial de Saúde

OR – *Odds ration*

OSA – *Obstructive sleep apnea*

PC – *Personal computer* (Computador pessoal)

PLM – Periodic limb movement

REM – *Rapid eye movement*

SAHSO – Síndrome da apnéia/hipoapnéia do sono obstrutiva

SED – Sonolência excessiva diurna

SNC – Sistema Nervoso Central

SO₂ min – Saturação mínima de oxigênio

SPSS - *Statistical Package for the Social Sciences*

Tabag – Tabagismo

TNF- α – Fator de necrose tumoral α

TTR – Tempo total de registro

TTS – Tempo total de sono

TZD – Diurético tiazídico

UFC – Universidade Federal do Ceará

ÍNDICE

RESUMO	VII
ABSTRACT	IX
LISTA DE FIGURAS	XI
LISTA DE TABELAS	XI
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	XIII
INTRODUÇÃO	19
O SONO.....	19
ESTAGIAMENTO DO SONO	19
RITMO CIRCADIANO E CRONOBIOLOGIA DO CICLO VIGÍLIA-SONO	21
MOVIMENTO PERIÓDICO DE EXTREMIDADES.....	23
CONTROLE DA RESPIRAÇÃO NO SONO	24
CONTROLE DA VENTILAÇÃO.....	24
FISIOLOGIA DA RESPIRAÇÃO.....	24
SÍNDROME DA APNÉIA HIPOAPNÉIA DO SONO OBSTRUTIVA (SAHSO).....	25
DIAGNÓSTICO DA SAHSO	27
POLISSONOGRAMA.....	28
TRATAMENTO DA SAHSO	31
IMPLICAÇÕES CLÍNICAS	32
TRANSTONO DEPRESSIVO – DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA.....	33
JUSTIFICATIVA	34
OBJETIVOS.....	35
MÉTODO.....	36
PACIENTES E MÉTODOS	36
LOCAL DO ESTUDO	36
POPULAÇÃO DO ESTUDO	36
DELINEAMENTO E DESCRIÇÃO	36
CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	37
CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	37
ASPECTO ÉTICO E CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO.....	38

INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO.....	38
OS QUESTIONÁRIOS.....	38
POLISSONOGRRAFIA.....	39
CONSUMO DE CIGARROS, CAFÉ, ÁLCOOL, E DE MEDICAMENTOS	42
ANÁLISE ESTATÍSTICA	42
RESULTADOS.....	44
DISCUSSÃO	58
CONCLUSÕES	67
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	68
ANEXOS	85

1. INTRODUÇÃO

1.1. O SONO

Ao contrário do que se acreditava o sono não é um estado passivo com, apenas, a função de repouso do sistema muscular, órgãos viscerais e sistema nervoso, mas sim um processo composto por mecanismos e alterações fisiológicas complexas (HONER & BRADLEY, 2006).

O sono apresenta-se fisiologicamente dividido em duas fases: sono REM (*Rapid Eye Movement*) e sono não REM (NREM), este último divide-se em estágios: um, dois, três e quatro distintas entre si (OHAYON *et al.* 2004). Tais estágios apresentam características diversas observadas na polissonografia com sucessões previsíveis, ordenadas e cíclicas de ondas cerebrais de amplitudes e frequência diferentes, além de movimentos oculares e alterações no tônus muscular (SLEEP DISORDER ASSOCIATION, 1997).

1.1.1. ESTAGIAMENTO DO SONO

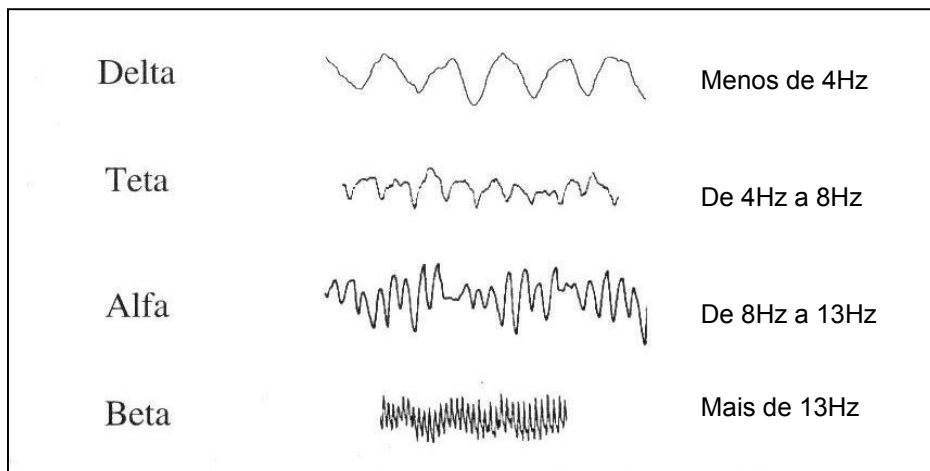
O sono dos mamíferos é dividido em estágios que refletem modificações eletrofisiológicas, esta seqüência de estágios compondo uma cronologia precisa foi denominada arquitetura do sono. Tal arquitetura pode ser representada através de hipnogramas obtidos a partir da polissonografia (SLEEP DISORDER ASSOCIATION, 1997).

O sono NREM é dividido em quatro estágios, o primeiro representa a transição entre a vigília e o sono com uma duração entre alguns segundos até aproximadamente três minutos. Nesse período, o tônus muscular fica menor que durante a vigília e como algumas pessoas são capazes de repetir o que foi dito a elas durante esse estágio, também é chamado de semi-sono. O primeiro estágio é, também, caracterizado como um período de sono de baixa voltagem e poucos movimentos oculares (FRY, *in* ROWLAND, 1995). O estágio dois de sono é geralmente curto com fusos de cinco a sete ciclos por segundo de 12Hz a 14Hz

(Figura 1) (FRY, *in* ROWLAND, 1995) que duram em média dois segundos e ocorrem de três a cinco vezes por minuto. Este estágio é o mais persistente, ocorrendo por toda a noite e correspondendo entre 45% e 55% do tempo total de sono (SLEEP DISORDER ASSOCIATION, 1997).

Após 15 a 20 minutos, surgem no EEG os estágios três e quatro que são normalmente avaliados juntos e ocupam cerca de 10% a 30% do tempo total de sono, concentrando-se principalmente na primeira metade da noite (TOGEIRO & SMITH, 2005). O estágio três consiste de ondas teta de 4Hz a 8Hz e delta de menos de 4Hz (Figura 1) (REIMÃO, 1996). O sono de ondas lentas é predominante durante a infância, diminuindo gradualmente com a puberdade e durante a segunda e terceira década de vida (MOSS *et al.* 2005, MONTGOMERY-DOWN *et al.*, 2006).

O sono REM ocorre em ciclos de 90 minutos. Cada ciclo aumenta a duração do período REM, de forma que tal estágio predomina no final da noite. No adulto, o sono REM ocupa cerca de duas horas do sono, correspondendo a aproximadamente algo em torno de 10% e 25% do tempo total de sono (SLEEP DISORDER ASSOCIATION, 1997). Observa-se um EEG com padrão dessincronizado de frequência mista e baixa voltagem, surtos de movimentos oculares rápidos surgem ao eletroculograma (EOG) e ocorre supressão da atividade tônica ao eletromiograma (EMG). Flutuações na frequência cardíaca e respiratória (HIRSHKOWITZ *et al.*, 1992), emissões de sons, respiração, eletrocardiograma irregulares e a presença de sonhos são observados nesta fase (FERNANDES, 2006).

Figura 1 – Padrões de ondas elétricas visualizadas no EEG

Fonte: Adaptado de Montenegro *et al*, EEG na prática clínica. Lemos Editora, São Paulo, 2001.

1.1.2. RITMO CIRCADIANO E CRONOBIOLOGIA DO CICLO VIGÍLIA-SONO

Entende-se por ritmo circadiano aquele cujas flutuações ocorrem a cada 24 horas aproximadamente (período de 24 ± 4 h). Uma flutuação inata, diária das funções fisiológicas e comportamentais, incluindo vigília e sono, geralmente está relacionada ao ciclo diário de 24 horas (dia-noite), mas algumas vezes pode ter periodicidade diferente (ex.: 23 ou 25 horas) quando os parâmetros luz-escuro e outros indicadores de tempo são retirados (HORNE, 1977).

Os núcleos supraquiasmáticos (NSQ) são estruturas anatômicas localizadas no hipotálamo anterior acima do quiasma óptico com aproximadamente 10 mil células. Tais núcleos ao interagirem com estímulos do meio ambiente (luz) e reguladores internos como, por exemplo, a melatonina e o glutamato compõem o que é conhecido como relógio biológico que é capaz de gerar o ritmo endógeno próprio. Todo este complexo controle parece estar parcialmente determinado por fatores genéticos (RICHTER, 2004).

Um dos ritmos mais conhecidos é o sono. O homem, no geral, apresenta uma preferência para o sono noturno. Sabe-se, no entanto que variações de preferência existem em um padrão que é parcialmente definido geneticamente (KLEI *et al*, 2005). A preferência matinal ou vespertina é definida, também, por agentes externos como a idade, o horário de trabalho e fatores sociais (MONGRAIN *et al*, 2002; GIANNOTI *et al*, 2002). Uma associação entre uma preferência vespertina e a presença de sintomas depressivos tem sido descrita (MURRAY, 2003; NATALE, 2005). Algumas doenças podem também modificar o ritmo vigília-sono e conseqüentemente as preferências diurnas ou noturnas. A escala de Horne-Osberg permite avaliar as preferências matinais ou vespertinas e é utilizada para definir o padrão de cronotipo dos indivíduos (HORNE e OSTBERG, 1976).

Os distúrbios do ciclo vigília-sono podem ser explicados por alterações na ritmicidade circadiana. Alguns destes distúrbios podem ser explicados pela mudança abrupta de sincronizadores exógenos, como por exemplo, em viagens transmeridianas que causam a chamada síndrome de mudança rápida de fuso horário ou *Jet lag*, nas mudanças no turno de trabalho ou na implantação ou retirada do horário de verão. As complicações mais freqüentes são: distúrbios neurológicos e afetivos, cardiovasculares (hipertensão e infarto do miocárdio) (TEBUCHI, 2001) e gastrintestinais (gastrite e úlcera péptica) (SAITOH, 2001) O uso de substâncias como a melatonina, com propriedades hípnicas e cronobióticas, podem influenciar distúrbios do sono em diversas condições clínicas (CAMPOS *et al*, 2004; MEDEIROS, 2006).

Transtornos do humor podem também causar mudanças no ritmo de sono potencialmente agravando as dificuldades sociais dos pacientes. Alterações de processos neurobiológicos, da neurotransmissão, da regulação neuro-endócrina e do ritmo vigília-sono tem sido descritas com a privação do sono (OLIVEIRA, 2004).

O cronotipo é determinado por um conjunto de fatores inerentes ao indivíduo e/ou ao seu habitat, que geram uma ritmicidade biológica. Tais ciclos funcionam independentemente dos ciclos do ambiente, mas podem ser

influenciados pelos chamados sincronizadores externos ou *Zeitgebers*. Dentre estes, podemos citar um dos mais importantes sincronizadores que é o fenômeno claro-escuro, um formalizador de hábitos sociais no período diurno e de repouso durante a noite (AFECHE, 1988).

Segundo Horne e Ostberg (1976), entre 10% a 12% da população humana apresenta preferência por dormir e acordar cedo, sendo caracterizada como tendência matutina. Oito a 10% tem dificuldade para acordar cedo e dormem tarde, além de apresentarem melhor desempenho no período entre a tarde e a noite. Estes indivíduos são caracterizados como vespertinos. O restante da população não apresenta preferência quanto ao horário e é mais tolerante à privação do sono (HORNE e OSTBERG, 1976).

Sonolência excessiva diurna, insônia, distúrbios gastrintestinais e queda do desempenho de tarefas físicas e mentais são algumas das complicações associadas à privação do sono. A luminosidade, o calor do dia, as variações de incidência de luz, os sons da cidade e/ou de animais assim como características fisiológicas próprias são alguns dos elementos que fazem com que o sono diurno não seja equivalente ao noturno (FERNANDES, 2006).

1.1.3. MOVIMENTO PERIÓDICO DE EXTREMIDADES

Os movimentos periódicos de extremidades (MPE), também chamado PLM, do inglês: *Periodic limb movements* duram entre 0,5 e 5 segundos e têm intervalos de 5 a 90 minutos. Os MPE estão associados à fragmentação do sono e ao aumento da sonolência excessiva diurna. São observados em 6% da população e em mais de 45% dos adultos com idade superior a 65 anos. MPE são achados comuns em pacientes com síndrome da apnéia/hipoapnéia do sono obstrutiva (SAHSO) (HABA-RUBIO *et al*, 2005).

1.1.4. CONTROLE DA RESPIRAÇÃO NO SONO

1.1.4.1. CONTROLE DA VENTILAÇÃO

O sistema voluntário está localizado difusamente em estruturas altas do sistema nervoso central (SNC), como o córtex, o mesencéfalo, o diencéfalo e o cerebelo. Esse sistema voluntário pode determinar mudanças no sistema automático em algumas situações, como dor, alimentação, fonação, trabalho intelectual e sono. Todos os reflexos complexos, como tosse, espirro, fungar, aspirar a faringe e até mesmo a fuga de uma situação de asfixia ou irritação das vias aéreas, dependem do sistema voluntário. Para tossir ou espirrar deve-se primeiro despertar. Dessa forma, o despertar é essencial para a sobrevivência (BASSIRI & GUILLEMINAULT, 2000).

1.1.4.2. FISILOGIA DA RESPIRAÇÃO

A respiração durante o sono é regulada por um grupo de fatores inter-relacionados que incluem fatores voluntários e comportamentais. Sinais mecânicos do pulmão, das vias aéreas, receptores torácicos e fatores químicos como níveis de oxigênio, nível de dióxido de carbono e acidose contribuem para o controle respiratório. Durante o sono, observa-se fisiologicamente uma diminuição do *drive* respiratório que reflete uma redução do nível de despertar. Durante o sono REM, uma inibição dos neurônios aferentes pré-sinápticos e pós-sinápticos associa-se a um aumento do limiar do despertar para estímulos externos e inibição pós-sináptica dos neurônios motores produzindo uma hipotonia postural que é característica do sono REM. Essa combinação de sensibilidade e função motora diminuída causa comprometimento das respostas ventilatórias durante o sono (BERTHON-JONES & SULLIVAN 1982). Hipoxia, hipercapnia, aumento da resistência das vias aéreas e aumento do esforço ventilatório contribuem para o aumento dos despertares durante o sono, um evento patológico freqüente na apnéia do sono (GLEESON *et al.*, 1990). De forma interessante, freqüentemente não se observa redução do período de sono, mas sim uma fragmentação do sono.

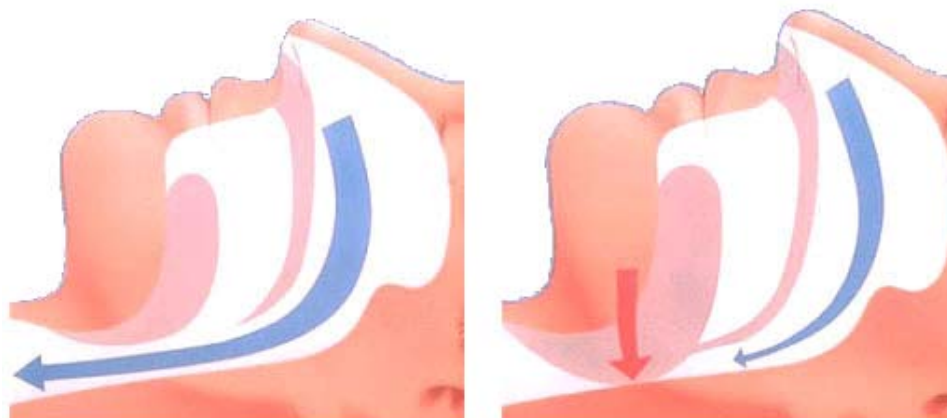
1.1.5. SÍNDROME DA APNÉIA HIPOAPNÉIA DO SONO OBSTRUTIVA (SAHSO).

A palavra apnéia é originada do latim e significa ausência de entrada de ar. A obstrução parcial é definida como hipoapnéia e quando tal obstrução é total tem-se a ocorrência de apnéia (BASSIRI & GUILLEMINAULT, 2000). A apnéia/hipoapnéia pode ser obstrutiva, quando ocorre por existência de um componente obstrutivo das vias aéreas superiores, e pode ser central, quando a parada da respiração ocorre por inibição do centro respiratório, podendo ainda ocorrer um padrão misto, quando inicia-se por um componente central e se torna obstrutiva (YOUNG *et al*, 1993).

A síndrome da apnéia/hipoapnéia do sono obstrutiva (SAHSO) foi originalmente descrita em 1965 (GASTAUT *et al.*, 1965; JUNG & KUHLO, 1965) e desde então numerosos dados sobre a epidemiologia, fisiopatogênese e manifestações clínicas tem sido acrescentados. Estudos laboratoriais contribuíram para elucidar a fisiologia da SAHSO em seres humanos (PARMEGGIANI, 1991). O impacto das repercussões clínicas ocorre dentro de um período curto ou leva vários anos até sua instalação. Definitivamente, a alteração clínica mais freqüentemente relatada é a hipertensão arterial sistêmica, porém numerosas outras manifestações podem ocorrer (SHAPIRO, 1991). A combinação de sintomas que precede ou acompanha os pacientes com SAHSO afeta tanto o sono como o desempenho diurno.

Para compreender as manifestações clínicas da SAHSO é necessário entender o sono e os eventos respiratórios associados. O sono é um processo ativo com alteração transitória da consciência e durante esse processo, ocorrem interações complexas entre áreas corticais, do tronco cerebral, diencefálica e estruturas dos gânglios da base. Muitas das funções do sono são desconhecidas, no entanto, sabe-se que uma boa noite de sono é necessária para um estado satisfatório de vigília (BONNET *et al*, 2003).

Figura 2 – Representação da obstrução respiratória na SAHSO



A síndrome da apnéia/hipoapnéia obstrutiva do sono (SAHSO) é quantificada pelo índice de apnéia/hipoapnéia (IAH). O IAH é definido pelo número de episódios de apnéia e/ou hipoapnéia por hora de sono. Tal síndrome ocorre em cerca de 4% dos homens e 2% das mulheres, entre 30 e 60 anos, embora possa manifestar-se em outras faixas etárias. Os fatores de risco para esta síndrome incluem: idade, obesidade, aumento da circunferência do nariz, anormalidades crânio-facial, hipotireoidismo e acromegalia (FLEMONS, 2002 e MOHSENIN, 2003). As diferenças físicas entre homens e mulheres talvez possam explicar o acometimento preferencial do sexo masculino (MOHSENIN, 2003). Características anatômicas da orofaringe parecem influenciar na ocorrência de apnéias (BADR, 1998), e o fumo contribui como fator de risco adicional (MOHSENIN, 2004 e BLAZEJOVÁ, 2000). O uso de álcool também contribui para a síndrome, uma vez que ele reduz seletivamente o tônus da musculatura das vias aéreas superiores e prolonga a SAHSO, pois retarda o mecanismo de despertar (BALBANI, 1999). Outros fatores parecem contribuir para a ocorrência da SAHSO, como por exemplo, a etnia. Estudos mostram que diferentes grupos étnicos apresentam riscos diversos e isso provavelmente está relacionado a proporções craniofaciais, segundo Will *et al* (1995), quando comparamos com os caucasianos, os negros apresentam alterações anatômicas importantes para o surgimento da SAHSO, enquanto os hispânicos têm menor número de características que predis põem

para o mesmo problema. Fatores genéticos para a SAHSO, também estão presentes e parecem ser determinantes, independentemente do IMC, na população afro-americana (BUXBAUM, 2002). Condições patológicas como: diabetes (STROHL, 1996), refluxo gastroesofágico (DEMETER, 2004 e PERRONE, 2004), síndrome de ovários policísticos (VGONTZAS, 2001), problemas crônicos nas vias aéreas superiores ou hipotireoidismo também podem agravar a SAHSO (MILLER, 2003).

Indivíduos que sofrem de SAHSO apresentam defeitos no sistema de vasodilatação endotélio-dependente mediada por óxido nítrico (DUCHNA, 2001) além de possuírem níveis de enzima conversora de angiotensina aumentados (ZHANG, 2000). Tais fatores contribuem para a ocorrência de hipertensão nestes pacientes. Observa-se ainda aumento de mediadores inflamatórios como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a interleucina seis (IL-6) (VGONTZAS, 2004).

1.1.5.1. DIAGNÓSTICO DA SAHSO

A SAHSO é um dos problemas noturnos mais comuns que afetam os seres humanos e, não raramente, os sintomas de apresentação dessa condição, são diferentes daqueles que tradicionalmente levam a suspeita de apnéia, como ronco, engasgos noturnos e sonolência excessiva diurna. Complicações cardiovasculares e neurológicas são algumas vezes a forma grave de apresentação nestes pacientes.

A SAHSO tem sérias conseqüências sobre o dia a dia do indivíduo, de seus familiares, dos amigos e para a sociedade, pois a sonolência diurna excessiva pode ser causa de graves acidentes, principalmente automobilísticos (FINDLEY, 1988). Os principais sinais e sintomas da SAHSO são: ronco alto (100% dos pacientes), hipersonolência diurna (maioria dos pacientes), sono agitado, obesidade (freqüente, mas não necessária), irritabilidade, mudança de personalidade, depressão, diminuição na capacidade intelectual, hipertensão

arterial, arritmia cardíaca, *cor pulmonale* (em casos avançados), cefaléia matinal, impotência sexual e enurese noturna (FAIRBANKS, 1994).

A suspeita de SAHSO recai sobre aqueles pacientes portadores de ronco, sonolência excessiva diurna, obesidade e/ou hipertensão. Pacientes com alto risco de SAHSO são aqueles que apresentam, no mínimo, duas destas características. Para a realização do diagnóstico o método recomendado é a polissonografia, dessa forma o sono é monitorado, seus estágios determinados e os eventos apnéicos determinados pela presença de redução do fluxo aéreo, diminuição da saturação de oxigênio e despertares (FLEMONS, 2002). Portanto, a polissonografia é considerada padrão ouro para o diagnóstico de apnéia. Utiliza-se também a manobra de Müller que consiste na inspiração forçada com o nariz e a boca fechados, enquanto um fibroscópio é posicionado em níveis diferentes, na naso e hipofaringe. Durante o procedimento, observa-se o colapso dos níveis classificando-se então de acordo com o grau de fechamento da luz, em grau I (redução mínima), grau II (redução de 50%) e grau III (redução de 75% a 100%). Além destes a cefalometria é um instrumento importante para a avaliação de anomalias anatômicas crânio-mandibulares e das vias aéreas superiores (BALBANI, 1999).

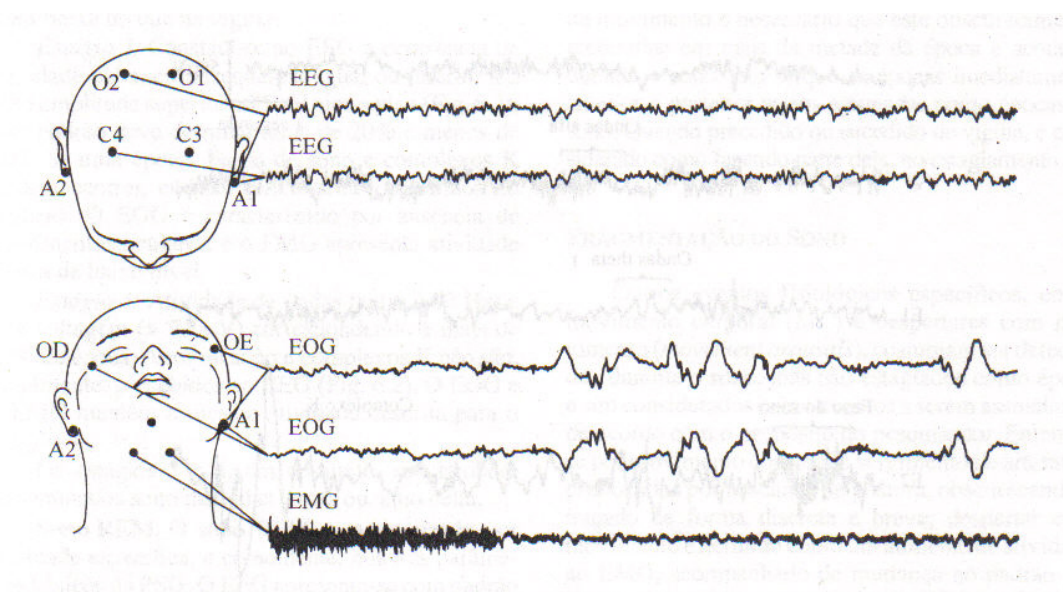
De forma variável, os pacientes portadores de SAHSO apresentam comorbidades associadas à apnéia, como por exemplo: hipertensão, insuficiência cardíaca congestiva, arritmias cardíacas, outras doenças cardiovasculares, diabetes, refluxo gastroesofágico, doenças obstrutivas das vias aéreas e depressão (SMITH, 2001).

1.1.5.2. POLISSONOGRRAFIA

Trata-se de um exame noturno e consiste no conjunto de vários componentes para que se possa obter o máximo de informações a respeito do sono e suas alterações. Tais componentes avaliam características eletroencefálicas, movimentos oculares e de pernas, respiração, frequência cardíaca dentre outros.

O eletroencefalograma da polissonografia com pontos específicos de instalação no paciente como as áreas C3 e C4 com referência à apófise mastóide do lado oposto (Figura 3) é ferramenta importante para se distinguir as variações existentes, principalmente, entre os estágios do sono (REIMÃO, 1996). O eletromiograma instalado nos músculos mentonianos e submentonianos, assim como nas pernas faz o registro do tônus muscular e movimento de pernas. Considerando-se que em 74% dos pacientes que procuram um laboratório de sono ocorrem mais de 10 apnéias por hora de sono, equipamentos para avaliação da respiração são indispensáveis (MARTINEZ, 1999). A avaliação da respiração durante o sono é feita através do oxímetro preso ao dedo médio e é uma medida de fluxo aéreo.

Figura 3 – Áreas de instalação de eletrodos no eletroencefalograma da polissonografia



Fonte: Adaptado de REIMÃO, R.: Sono: estudo abrangente, 2ª ed. Editora Atheneu, São Paulo, 1996.

Informações sobre o sono do paciente devem ser evidenciadas como horário de início e término do sono, indicando o tempo total de registro e de sono. Sendo assim observado se o paciente dormiu de forma satisfatória, entre cinco ou seis horas (MARTINEZ, 1999).

A arquitetura do sono é um registro importante no diagnóstico de diversas doenças. Em particular, o tempo de latência do sono REM é uma medida polissonográfica valiosa. São considerados valores normais aqueles entre 65 a 120 minutos. Valores menores que 60 minutos sugerem depressão e inferiores a 10 minutos são indicativos de sonolência excessiva diurna (MARTINEZ, 1999).

O sono tem início no estágio 1 NREM, sucedendo-se as fases 2, 3 e 4 NREM e somente após, aproximadamente, 90 minutos é que se inicia o sono REM. O estágio 1 dura, em média, um a sete minutos, funciona como uma transição entre o estado de vigília e sono, o estágio 2 vem em seguida e dura em média de 10 a 25 minutos, o estágio 3 é de curta duração, servindo de transição ao estágio 4 que prevalece por um tempo médio de 20 a 40 minutos, finalizando o ciclo com o estágio REM. Em seguida, observa-se um retorno aos estágios anteriores de sono repetindo o ciclo quatro ou cinco vezes durante a noite (REIMÃO, 1996).

Nos adultos jovens o sono NREM representa entre 75% a 80% do tempo total de sono (TTS), distribuídos da seguinte forma: estágio 1 (2% a 5%), estágio 2 (45% a 50%), estágio 3 (3% a 8%) e o estágio 4 (10% a 15%). O sono REM representa entre 20% a 25% do TTS e o paciente pode apresentar despertares em até 5% do TTS (REIMÃO, 1996).

Em resumo, temos as seguintes características polissonográficas em cada fase de sono (MONTENEGRO, 2001):

Estágio 1: Sonolência. O ritmo alfa é atenuado, seu caráter sinusoidal se acentua e começa a desaparecer progressivamente, com aparecimento de ondas lentas na frequência teta, difusas.

Estágio 2: Sono leve. O paciente está adormecido e não responde, facilmente, a estímulos externos. Atividade em ondas lentas de 2Hz a 7Hz, contínuas. Pouca ou nenhuma atividade abaixo de 2Hz. O aparecimento de fusos e complexo K, que correspondem a uma onda pontiaguda e negativa de alta

voltagem ao EEG, a qual é seguida de um componente positivo lento e dura menos de 0,5s, começa e define o estágio 2 (REIMÃO, 1996).

Estágio 3: Ondas lentas menores que 2Hz, de média a alta amplitude, em 20% a 50% do traçado. Complexo K presentes, mas menos freqüentes que no estágio 2.

Estágio 4: A atividade de base lentifica-se até que mais de 50% do traçado se caracteriza por ondas lentas (<2Hz), de média a alta freqüência.

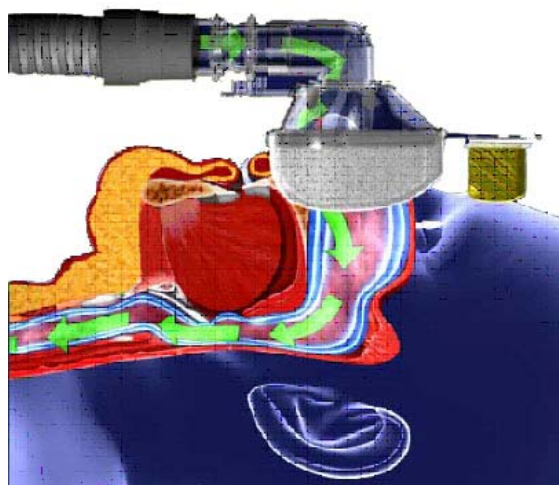
REM: Diminuição do tônus muscular, respiração irregular, movimentos rápidos oculares e atividade eletroencefalográfica rápida semelhante à vigília.

1.1.5.3. TRATAMENTO DA SAHSO

Estudos randomizados e ensaios controlados por placebo mostram que o uso do CPAP (*Continuous positive airway pressure*) (Figura 3) associa-se a uma diminuição nos níveis de sonolência e melhora da qualidade de vida, humor e o estado de alerta (FARRE, 1999 *apud* FLEMONS, 2002). Outros estudos mostram uma relação direta entre hipoxemia e um pior índice de qualidade de vida (SATEIA, 2003). A terapia com CPAP contribui para a diminuição dos riscos cardiovasculares além de ajudar a perder peso (GERALDO, 2001), tem sido demonstrado que a utilização do CPAP ocasiona uma redução nos níveis de ativação simpática em pacientes com SAHSO (HEDNER, *et al*, 1995).

Medidas como redução do peso, dormir em decúbito lateral e evitar o uso de álcool e sedativos, como os benzodiazepínicos mostram-se eficientes em muitos casos (FLEMONS, 2002 e BALBANI, 1999). Nos casos de apnéia por alterações anatômicas da orofaringe os procedimentos cirúrgicos otorrinolaringológicos mostram-se bastante eficientes, podendo inclusive atingir resultados curativos ou funcionar como terapia coadjuvante (MARTINHO, 2004). Na infância a retirada cirúrgica das tonsilas palatinas é um procedimento de eleição (AVELINO, 2002).

Figura 4 – Terapia com utilização do CPAP



1.1.5.4. IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

A fragmentação do sono é provavelmente a responsável pelos sintomas de sonolência, redução da memória e alterações do humor. O conceito de sonolência deve ser entendido dentro de uma visão multidimensional (PIVIK 1991). Muitos pacientes negam sonolência diurna e apresentam alterações importantes da arquitetura do sono podendo-se especular que funções qualitativas da vigília possam estar alteradas. Sintomas como fadiga, letargia, irritabilidade, perda da concentração e alterações do humor podem fazer parte dessas alterações qualitativas. Alguns desses sintomas podem apresentar-se de forma inespecífica em áreas diversas como metabólicas e/ou psiquiátricas contribuindo para dificuldades de diagnóstico. Deve-se mencionar que o uso de álcool, cafeína e agentes medicamentosos é frequentemente observado, contribuindo potencialmente para a piora dos sintomas (COLLOP, 1994).

Tem sido sugerido que a ocorrência de SAHSO pode desencadear transtornos do humor (OHAYON, 2003), como também, que apenas ocorre uma associação entre SAHSO e a presença de sintomas depressivos (QURESHI, 2003). Em virtude deste quadro, é problemático o fato de que muitos pacientes

passam a receber tratamento para sintomas depressivos, estando, portanto, expostos a esta classe de medicamentos e seus efeitos deletérios, quando possivelmente o tratamento direto da SAHSO minimizaria ou até eliminaria os sintomas depressivos (MEANS *et al*, 2003). A extensão, indicação e o impacto que o uso de antidepressivos causa sobre pacientes com SAHSO e sintomas depressivos ainda não são conhecidos.

1.2. TRANSTONO DEPRESSIVO – DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

Os transtornos depressivos são caracterizados predominantemente por uma vulnerabilidade durante toda a vida a episódios de alterações do humor envolvendo humor deprimido ou perda de interesse e prazer nas atividades, e potencial contínuo para mudanças oscilando entre estados de eutimia, depressão e hipomania (GRUENBERG & GOLDSTEIN, 1997). Esse transtorno envolve alterações do humor vivenciadas como um sentimento de tristeza, irritabilidade, rejeição, desespero, ou perda de interesse ou prazer. Sinais neurovegetativos ou biológicos associados à depressão incluem distúrbios no sono, do apetite, do nível de energia, da libido e de atividade psicomotora.

Os transtornos depressivos constituem atualmente um reconhecido problema de saúde pública. Segundo levantamento feito pela Organização Mundial de Saúde (OMS), a depressão maior unipolar afeta cerca de 50 milhões de pessoas em todo o mundo, sendo considerada a primeira causa de incapacidade entre todos os problemas de saúde (MURRAY & LOPEZ, 1996). De acordo com o Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition (DSM-IV), um transtorno depressivo pode ocorrer em qualquer idade (apesar de as taxas serem maiores entre 25-44 anos de idade), em ambos os sexos (tendo as mulheres o dobro do risco), e em qualquer classe socio-econômica (DRUSS *et al*, 2000).

Atualmente, diversos autores relatam a manifestação freqüente de sintomas depressivos na população em geral (SATEIA, 2002; SMITH, 2002;

AKASHIBA, 2002), mostrando que têm um papel importante na qualidade de vida, pois tais distúrbios afetam as atividades diárias. O diagnóstico precoce pode minimizar a ocorrência desses transtornos (AKASHIBA, 2002).

Alguns testes são atualmente utilizados e aprimorados para melhor diagnosticar os sintomas depressivos. A redução da latência do sono REM e o aumento do conteúdo de sono REM são indicativos da presença de transtorno depressivo (KUPFER *et al apud* SOUZA *et al*, 1999).

1.3. JUSTIFICATIVA

Distúrbios respiratórios do sono são comuns e associam-se a um grande número de co-morbidades. Os fatores que influenciam a presença de sintomas depressivos, alterações do cronotipo, co-morbidades associadas e o uso de agentes medicamentosos não são, ainda, bem caracterizados em portadores da SAHSO.

2. OBJETIVOS:

Em pacientes com distúrbio respiratório do sono, avaliar:

1. A frequência do diagnóstico de SAHSO e as características da população estudada;
2. Os fatores que se relacionaram com a gravidade da SAHSO;
3. A distribuição do cronotipo e os fatores relacionados;
4. Os fatores relacionados ao índice cumulativo de comorbidades (ICC);
5. A correlação entre os resultados da polissonografia, as escalas estudadas e os achados clínicos;
6. O uso de nicotina, café, álcool e os fármacos mais utilizados e as relações desses agentes com as manifestações clínicas e os dados da polissonografia;
7. A sonolência diurna e os fatores relacionados.

3. MÉTODO

3.1. PACIENTES E MÉTODOS

3.1.1. LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado em uma clínica de referência para estudos e avaliação de distúrbios do sono que atende pacientes provenientes da rede pública e privada.

3.1.2. POPULAÇÃO DO ESTUDO

A amostra inicial foi constituída de 145 pacientes consecutivos, encaminhados por suspeita de distúrbio respiratório do sono para a realização de polissonografia. Os casos foram examinados no período de fevereiro a maio de 2006, e cinco indivíduos declinaram em responder os questionários. Dessa forma, a amostra final foi constituída por 140 pacientes com suspeita de distúrbio respiratório do sono.

3.1.3. DELINEAMENTO E DESCRIÇÃO

Trata-se de um estudo transversal onde avaliamos as alterações do sono, as alterações do humor, o uso de medicamentos e a gravidade das comorbidades. Imediatamente após a aplicação dos questionários, todos os casos foram submetidos à polissonografia para comprovação ou não da síndrome, e classificados de acordo com recomendação internacional conforme a presença de eventos respiratórios anormais em: SAHSO ausente (< 5 eventos/hora), SAHSO leve (entre 5 e 15 eventos/hora), SAHSO moderada (entre 15 e 30 eventos/hora) e SAHSO grave (> de 30 eventos/hora). Os dados demográficos e a avaliação comportamental da população estudada foram registrados na mesma noite da realização da polissonografia, assim como também o peso e a altura pra o cálculo

do índice de massa corpórea (IMC), obtido pela divisão da massa corporal pelo quadrado da altura e classificada em: normal (IMC >20 e ≤ 25), sobrepeso (IMC ≤ 25), obesidade (IMC >30 e ≤ 40) e obesidade mórbida (IMC >40). Uma história medicamentosa sobre os tipos e doses de medicamentos utilizados foi feita através de questionário específico.

A polissonografia foi realizada em um laboratório de estudos de sono, contando com quartos instalados apropriadamente para gerar um conforto necessário ao paciente de modo que não lembre um ambiente hospitalar, com banheiro próprio, câmeras para observação de eventos específicos, ar-condicionado para manter a temperatura entre 17°C e 25°C e um telefone para comunicação do paciente com a equipe de observação.

3.1.4. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos os indivíduos de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos, com suspeita de distúrbio respiratório do sono, que concordaram em participar do estudo e assinaram o termo de consentimento após explicação detalhada do procedimento.

3.1.5. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Pacientes com quadro clínico grave associado a doenças renais, pulmonares, cardíacas, neurológicas, hepáticas ou neoplásicas foram excluídos do estudo. O uso de álcool e drogas ilícitas no dia do estudo foram considerados critérios de exclusão para o estudo. Pacientes com sintomas demenciais ou outra deficiência que impedisse ou dificultasse a obtenção dos dados através dos questionários foram excluídos do estudo.

3.1.6. ASPECTO ÉTICO E CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

Todos os pacientes assinaram o termo de consentimento (em anexo) após as devidas informações a respeito deste. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará (UFC) e aprovado, também, pela direção da clínica de estudos do sono.

3.2. INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO

3.2.1. OS QUESTIONÁRIOS

Todos os casos foram submetidos à polissonografia. Na noite do exame, os pacientes preencheram um questionário estruturado sobre os dados individuais. Foi então aplicada a escala de Hamilton de 17 itens (HAM-D 17 itens) para avaliação da intensidade dos sintomas depressivos (HAMILTON, 1960), uma pontuação superior a 10 definiu a presença de sintomas depressivos (ZIMMERMAN, 2005). A escala de sonolência de Epworth foi utilizada, nesta escala um valor maior que 10 foi considerado para a presença de sonolência excessiva diurna (JOHNS, 1991). A escala de cronotipo (escala de *Morningness-eveningness* de Horne e Ostberg, 1976), já validada e adaptada às características e hábitos de nossa população (BENEDITO-SILVA, 1990), foi utilizada para a identificação de preferência matinal ou vespertina. O indivíduo foi então classificado como definitivamente vespertino (16 a 30), moderadamente vespertino (31 a 41), nem matutino nem vespertino (42 a 58), moderadamente matutino (59 a 69) e definitivamente matutino (70 a 86). O índice cumulativo de co-morbidades (ICC) (*Cumulative Illness Rating Scale* - CIRS) foi utilizado para definir a gravidade dos sintomas associados. Esse questionário avalia sobre a presença e gravidade de alterações permanentes ou temporárias nos sistemas: cardiovascular e respiratório, trato gastrointestinal (TGI), sistema geniturinário, músculo-esquelético e tegumentar, neuropsicológico e endócrino. O diagnóstico de hipertensão e

diabetes foi realizado anteriormente por avaliação médica e obtido através de relato do paciente. Um questionário sobre o uso de medicamentos nos últimos 30 dias foi aplicado. Todos estes testes foram realizados na mesma noite.

3.2.2. POLISSONOGRAFIA

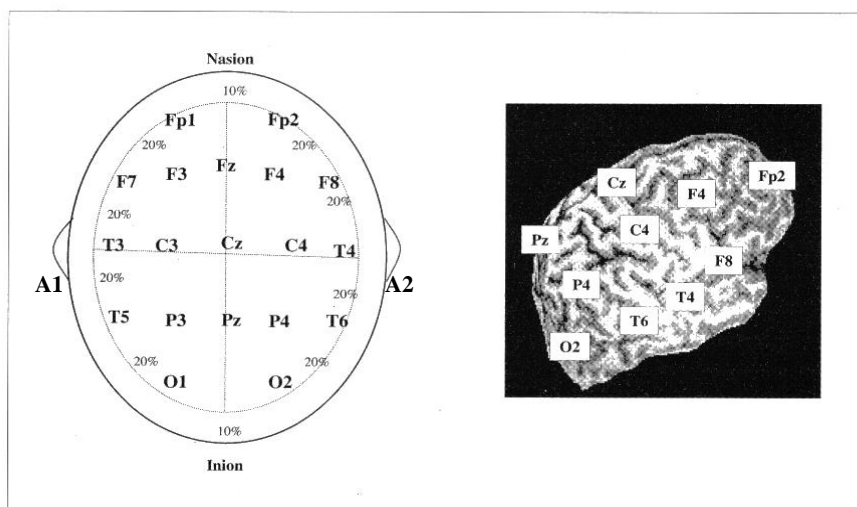
Um estudo do sono, através de uma polissonografia, foi realizado para a confirmação diagnóstica da SAHSO durante uma noite inteira em um laboratório de sono.

As polissonografias foram realizadas com os pacientes em seus horários habituais de sono e as luzes apagadas entre 21h e 23h. Os testes foram preparados por técnicos em polissonografia, utilizando o sistema internacional 10-20 para a colocação de eletrodos.

Os aparelhos utilizados foram um sistema computadorizado, modelo Alice 1, composto por unidade central de processamento e acessórios (eletrodos de superfície e transdutores) acoplados ao paciente. O sistema é interligado por cabos e conectado a um PC, que analisa e armazena as informações necessárias para o estudo polissonográfico. Posteriormente, os dados foram avaliados por um médico habilitado para realização de diagnóstico polissonográfico.

Foram utilizadas quatro derivações para o eletroencefalograma (EEG) (C3-A2, C4-A1, O2-A1 e O1-A2), (Figura 4) dois canais para eletrooculograma (EOG) (direito e esquerdo), dois para eletromiograma (EMG) (submentoniano e tibial) e um canal para eletrocardiograma (ECG). Foram utilizados também o registro da saturação arterial de oxigênio através de um oxímetro, fluxo aéreo nasal, e medidas de expansão torácica e abdominal e ainda registros de posição do paciente e de ronco. Os pacientes foram monitorados com câmera infravermelha para detecção de outros movimentos durante o sono (MEDEIROS, 2005).

Figura 5 – Sistema internacional 10-20 para realização de polissonografia



Para a instalação dos aparelhos foram tomadas medidas de higienização do couro cabeludo para a colocação dos eletrodos de EEG, utilizando gaze, colódio e secagem com ar quente. Uma pasta condutora foi acrescentada à concha do eletrodo e um esparadrapo preveniu a evaporação durante o sono. O EOG utilizou dois eletrodos periorbitais horizontais, no canto externo de cada olho, um levemente acima e outro levemente abaixo da linha horizontal. Para fixação dos eletrodos periorbitais foram utilizados apenas a pasta condutora e o esparadrapo. Os estágios de sono de um a quatro foram identificados de acordo com a versão modificada do método de Rechtschaffen e Kales, usando marcas feitas no intervalo de 30 segundos (MEDEIROS, 2005).

Para análise dos parâmetros polissonográficos, observamos as seguintes variáveis (CHAVES JUNIOR, 1997):

- I. Latência do sono (Lsono): tempo decorrido desde o início do registro até o primeiro aparecimento do estágio 1;
- II. Latência de REM (LREM): tempo decorrido desde o início do sono até o primeiro aparecimento do estágio REM;

- III. Tempo total de registro (TTR): tempo decorrido desde o início até o fim do registro;
- IV. Tempo total de sono (TTS): tempo de sono propriamente dito, excluindo-se as latências inicial e final, bem como os períodos de vigília;
- V. Eficiência do sono (ES): razão entre o TTS e TTR expressas em porcentagem;
- VI. Estágios de sono: 1, 2, 3 e 4 (sendo o 3 e 4 juntos) e o sono REM;
- VII. Número de despertares;
- VIII. Eventos respiratórios:
 - a. Apnéias, caracterizadas por ausência ou reduções, maiores que 80% em relação ao valor basal do fluxo aéreo, associadas, ou não, a ausência de distensão tóraco-abdominais de duração superior a 10 segundos;
 - b. Hipoapnéias, caracterizadas por 50% a 80% do valor basal do fluxo aéreo, associadas, ou não, a ausência de distensão tóraco-abdominais de duração superior a 10 segundos;
- IX. Índice de apnéia-hipoapnéia (IAH): Número de apnéia e hipoapnéias por TTS; índice de apnéia (IA): número de apnéias por hora de TTS; índice de hipoapnéia (IH): número de hipoapnéia por hora de TTS;
- X. Tipos de apnéia: toda ausência ou redução maior que 80% do fluxo aéreo com persistência de movimentos tóraco-abdominal foi considerada como apnéia;
- XI. Duração dos eventos em segundos: duração média e máxima;

- XII. Saturação de oxihemoglobina em porcentagem: saturação média, mínima e porcentagem do TTR em que a saturação esteve abaixo de 90%;
- XIII. Movimentos periódicos de extremidades (MPE): índice de eventos por hora de sono

3.2.3. CONSUMO DE CIGARROS, CAFÉ, ÁLCOOL, E DE MEDICAMENTOS.

Foram considerados como tabagistas, aqueles pacientes que fumavam mais de 10 cigarros por dia.

Consideramos consumidores de café, aqueles que consumiram mais de 3 xícaras por dia.

Consideramos o consumo de álcool naqueles pacientes que consumiam qualquer tipo de bebida alcoólica por três ou mais dias por semana.

Foi utilizado um questionário para avaliação do uso de medicamentos nos últimos 30 dias, entretanto, levamos em consideração, apenas, o uso na noite em que se realizou o estudo, uma vez que observamos a possibilidade de um viés de memória dos pacientes.

3.3. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados clínicos e demográficos foram expressos em média e desvio padrão, quando adequado. Os dados foram comparados através de ANOVA ou Kruskal-Wallis quando adequado. O teste t e Mann-Whitney foi utilizado para comparar os dados de pacientes em uso de fármacos, café, álcool e fumo. Utilizamos análise bivariada (teste de Spearman) entre os dados clínicos e comportamentais. Para a análise dos fatores associados à presença de sintomas depressivos, a análise de regressão logística foi utilizada. Os dados foram

submetidos a um pacote do SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) for *Windows* versão 12.0. (*valores de significância). O nível de rejeição da hipótese de nulidade foi fixado em cinco por cento (0,05).

4. RESULTADOS

Avaliamos 140 pacientes com suspeita de SAHSO com idade entre 19 e 88 anos ($x=45,5 \pm 14,7$), sendo 48 (34,3%) do sexo feminino e 92 (65,7%) do sexo masculino. Os dados demográficos da população estudada acham-se representados na Tabela 1. Quatorze indivíduos (10%) eram portadores de ronco, 41 (29,3%) apresentavam SAHSO leve, 37 (26,4%) SAHSO moderada e 48 (34,3%) SAHSO grave. Apnéia grave foi o diagnóstico mais freqüente entre os pacientes.

Tabela 1 – Distribuição de freqüências da amostra de acordo com o diagnóstico de SAHSO e de ronco primário.

DIAGNÓSTICO	FREQUENCIA	PERCENTUAL (%)
RONCO PRIMÁRIO	14	10,0
APNÉIA LEVE	41	29,3
APNÉIA MODERADA	37	26,4
APNÉIA GRAVE	48	34,3
TOTAL	140	100

Os índices de massa corpórea (IMC) variaram entre 20,3 e 55,8 e observou-se que 104 pacientes (74,3%) estavam acima do peso ideal ($IMC > 25$). Do total coletado na amostra 62 (44,3%) apresentavam-se com sobrepeso ($IMC \geq 25$ e < 30), 34 (24,3%) com obesidade ($IMC \geq 30$ e < 40) e casos de obesidade mórbida ($IMC > 40$) foram observados em oito (5,7%) indivíduos. A maior parte dos pacientes diagnosticados com SAHSO era do sexo masculino (Tabela 2). Os pacientes com SAHSO moderada e grave eram semelhantes entre si com relação à idade e IMC e no geral, eram mais idosos. Os pacientes com SAHSO grave apresentavam maior IMC que aqueles com ronco e SAHSO leve.

Tabela 2 – Características demográficas dos pacientes de acordo com o diagnóstico SAHSO e de ronco primário.

	Ronco primário (N=14)	Apnéia leve (N=41)	Apnéia moderada (N=37)	Apnéia grave (N=48)	ANOVA F, P	Total (N=140)
Idade						
Varição	25-58	19-73	19-88	19-81	F=4.00	19-88
M ±dp	40,4 ±9,93	39,7 ±13,39 ^{c,d}	48,1 ±14,26 ^b	48,8 ±15,40 ^b	P=0.007	45,53 ±14,73
Sexo						
M/F	3/11 ^{b,c,d}	24/17 ^{a,d}	24/13 ^a	41/7 ^{a,b}	F= 12,4 P= 0,000*	92/48
IMC						
Varição	21-29,6	20,3-44,5	21,1-55,8	22,1-52,1	F=4.68	20,3-55,8
M ±dp	25,32 ±2,34 ^d	27,48 ±4,99 ^d	29,51 ±5,87	30,87 ±6,63 ^{a,b}	P=0.004	28,93 ±5,85

M – Média

dp – Desvio padrão

P<0,05

*Teste do qui quadrado

^aTukey - estatisticamente significante quando comparado ao grupo com ronco

^bTukey - estatisticamente significante quando comparado ao grupo com SAHSO leve

^cTukey - estatisticamente significante quando comparado ao grupo com SAHSO moderada

^dTukey - estatisticamente significante quando comparado com SAHSO grave

A presença de sintomas depressivos foi avaliada através da escala de Hamilton. Observou-se uma variação entre zero e 25 (7,1 ±5,14), de tal forma que 33 (23,6%) indivíduos apresentavam tais sintomas. Não houve variação entre os grupos (P=0,39) (Tabela 3). Sonolência excessiva diurna (SED) avaliada através da escala de Epworth mostrou uma oscilação entre um e 24 (9,93 ±4,55) e 58 indivíduos (40%) apresentavam SED. Não houve diferença entre os grupos quanto ao grau de SED (P=0,31). O ICC, que avalia o índice cumulativo de comorbidades, oscilou entre zero e 10 (3,54 ±2,02). Não se observou diferença entre os grupos (P=0,49). A avaliação do cronotipo através da escala de Horne e Ostberg mostrou uma variação entre 19 e 42 (35,41 ±5,02) e não se observou diferença entre os grupos (P=0,21) (Tabela 3).

Dentre os pacientes estudados, 51 (36,4%) relataram hipertensão e a presença desta relacionou-se com o ICC (P=0,000).

Tabela 3 – Resultados obtidos através das escalas de Hamilton, Epworth, Índice Cumulativo de co-morbidades (ICC) e de cronotipo de Horne e Ostberg, de acordo com o diagnóstico.

	Ronco primário	Apnéia leve	Apnéia moderada	Apnéia grave	Kruskall-Wallis F, P	Total
ESE						
Variação	1-14	2-21	3-24	1-24	F=1,19	1-24
M ±dp	8,3 ±4,03	9,7 ±4,47	10,89 ±4,66	10,02 ±4,65	P=0,31	9,93 ±4,55
HAM D-17						
Variação	1-25	0-25	0-17	0-20	F=1,01	0-25
M ±dp	8,93 ±7	7,34 ±4,98	6,22 ±4,5	6,9 ±5,11	P=0,39	7,1 ±5,14
ICC						
Variação	0-7	0-10	0-7	0-10	F=0,81	0-10
M ±dp	3,86 ±2,21	3,12 ±2,12	3,73 ±1,73	3,52 ±1,99	P=0,49	3,54 ±2,02
EC						
Variação	26-42	19-42	22-42	25-42	F=1,55	19-42
M ±dp	34,64 ±5,87	34,51 ±5,42	34,78 ±5,38	36,54 ±3,9	P=0,21	35,41 ±5,02

ESE – Escala de sonolência de Epworth

HAM D-17 – Escala de depressão de Hamilton

ICC – Índice cumulativo de co-morbidade

EC – Escala de cronotipo de Horne e Ostberg

M = média

dp = desvio padrão

* = $p \leq 0,05$

Dentre os medicamentos utilizados, destacamos os 10 mais freqüentes (Tabela 4). Os medicamentos mais usados pelos pacientes foram os pertencentes à classe dos benzodiazepínicos, seguidos dos betabloqueadores (Tabela 4).

Outros medicamentos presentes na amostra foram os bloqueadores da bomba de prótons e antagonistas H₂ classificados como antiulcerosos, os inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) e bloqueadores dos canais de Cálcio completam os cinco medicamentos mais freqüentes em nosso estudo.

Tabela 4 – Freqüência dos medicamentos mais utilizados

Medicamento	n	Percentual de pacientes (%)
Benzodiazepínicos	17	11,9
Betabloqueadores	15	10,5
Inibidores da ECA	15	10,5
Antiulcerosos	13	9,1
Bloqueadores dos canais de Ca ⁺⁺	13	9,1
Antagonistas da Angiotensina	11	7,7
ISRS	10	7,0
Diuréticos tiazídicos	10	7,0
Estatinas	8	5,6
Antiagregantes plaquetários	8	5,6

A análise comparativa entre o uso de fármacos, substâncias, achados clínicos (Tabelas 5 e 6) e de polissonografia (Tabelas 7 e 8) revelou diversos achados que serão especificados a seguir. Escores mais elevados da escala de Hamilton foram observados nos pacientes em uso de benzodiazepínicos ($P=0,003$) e inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS) ($P=0,001$). O cronotipo revelou uma preferência mais matutina nos que usavam bloqueadores de canais de cálcio ($P=0,01$) e inibidores da ECA ($P=0,01$). Uma preferência vespertina foi observada nos fumantes ($P=0,003$). Escores menores no ICC foram observados nos indivíduos com uso freqüente de álcool ($p=0,03$) e maior naqueles em uso de qualquer um dos 10 medicamentos estudados: Antagonistas da angiotensina ($P=0,03$), anti-agregantes plaquetários ($P=0,01$), anti-ulcerosos ($P=0,01$), benzodiazepínicos ($P=0,001$), betabloqueadores ($P=0,002$), bloqueadores de canais de cálcio (Bloq. De Ca⁺⁺) ($P=0,01$), estatinas ($P=0,02$), inibidores da ECA (iECA) ($P=0,002$), ISRS ($P=0,000$) e diuréticos tiazídicos (TZD) ($P=0,01$). O IAH foi mais elevado em pacientes em uso de anti-agregantes plaquetários ($P=0,02$). A saturação arterial mínima de oxigênio foi menor em indivíduos que estavam em uso de beta-bloqueadores ($P= 0,04$). A latência de sono foi maior em indivíduos em uso de antiulcerosos ($P= 0,02$) e ISRS ($P= 0,02$).

A latência de REM foi menor naqueles que fumavam (P= 0,01). A eficiência de sono foi maior nos fumantes (P= 0,03).

Tabela 5 – Correlação entre o uso de medicamentos e os resultados das escalas de Hamilton (HAM D-17), Epworth (ESE), de cronotipo de Horne e Ostberg (EC) e de Índice Cumulativo de co-morbidades (ICC).

	ESE	HAM D-17	EC	ICC
ARA				
Não/Sim (M±dp)	9,87±4,54/10,91±4,65	7,07±5,08/6,91±6,12	35,16±5,16/37,09±2,34	3,39±1,99/4,55±1,63
P	0,32	0,84	0,46*	0,03*
Anti-agregantes				
Não/Sim (M±dp)	9,98±4,55/10±4,89	7,08±5,08/6,5±6,25	35,1±5,06/38,5±2,67	3,38±1,91/5,38±2,32
P	1,00	0,56	0,05	0,01*
Anti-ulcerosos				
Não/Sim (M±dp)	9,98±4,58/10,08±4,42	6,94±5,18/8,15±4,63	35,03±5,14/37,85±2,30	3,38±1,98/4,62±1,61
P	0,79	0,30	0,07	0,01*
Benzodiazepinas				
Não/Sim (M±dp)	10,08±4,57/9,29±4,44	6,45±4,60/11,41±6,67	35,25±5,02/35,59±5,08	3,28±1,87/5±2,18
P	0,52	0,003*	0,76	0,001*
β-bloqueadores				
Não/Sim (M±dp)	9,9±4,56/10,79±4,56	7,13±4,95/6,36±6,76	35,18±4,99/36,29±5,27	3,33±1,98/4,93±1,32
P	0,37	0,29	0,32	0,002*
Bloq. de Ca⁺⁺				
Não/Sim (M±dp)	9,91±4,54/10,31±4,76	7,23±5,27/5,37±3,52	34,99±5,09/38,46±2,90	3,33±1,91/4,92±2,17
P	0,69	0,25	0,01*	0,01*
Estatinas				
Não/Sim (M±dp)	9,95±4,61/10,71±3,35	7,08±5,15/6,57±5,19	35,20±5,08/37,14±3,18	3,42±2,00/4,86±0,69
P	0,40	0,84	0,38	0,02*
iECA				
Não/Sim (M±dp)	10,19±4,58/8,0±3,89	6,74±4,86/9,67±6,74	35,05±4,98/37,53±5,01	3,26±1,81/5,33±2,41
P	0,09	0,11	0,01*	0,002*
ISRS				
Não/Sim (M±dp)	9,99±4,65/9,88±2,41	6,60±4,67/14,50±6,88	35,36±4,98/34,25±5,80	3,31±1,84/6,50±1,85
P	0,87	0,001*	0,63	0,000*
Diuréticos TZD				
Não/Sim (M±dp)	9,92±4,51/10,30±5,20	7,02±5,26/7,50±3,56	35,29±5,08/35,70±4,39	3,38±2,00/4,80±1,22
P	0,91	0,52	0,92	0,01*

Teste de Mann-Whitney *Os valores em azul expressam resultados com valor de P<0,05

Tabela 6 - Correlação entre o tabagismo, o uso de álcool e de café e os resultados das escalas de Hamilton (HAM D-17), Epworth (ESE), de cronotipo de Horne e Ostberg (EC) e de Índice Cumulativo de co-morbidades (ICC).

	ESE	HAM D-17	EC	ICC
Álcool				
Não/Sim (M±dp)	9,63±5,04/10,21±4,23	8,28±5,78/6,28±4,55	36±4,96/34,85±5,02	4,02±2,23/3,16±1,74
P	0,35	0,07	0,11	0,03*
Tabagismo				
Não/Sim (M±dp)	9,8±4,33/11,29±5,89	7,11±5,15/6,59±5,11	35,80±4,69/31,59±5,85	3,59±1,98/2,76±1,88
P	0,34	0,87	0,003*	0,20
Café				
Não/Sim (M±dp)	10,01±4,58/10,21±4,71	7,02±5,33/7,36±4,67	35,25±5,09/34,93±4,93	3,56±2,04/3,14±1,67
P	0,81	0,45	0,64	0,39

*Teste de Mann-Whitney *Os valores em azul expressam resultados com valor de P<0,05*

Tabela 7 - Correlação entre o uso de medicamentos e os resultados da polissonografia.

	IAH	TTS	Sat O ₂ mínima	Percentual do tempo de permanência com SatO ₂ <90%	Latência de sono	Latência de sono REM	Eficiência do sono	MPE
Anti-angiotens								
M±dp (Não)/	26,56±23,26/	349,9±70,75/	81,54±8,66/	14,36±22,40/	12,59±12,17/	112,99±65,09/	85,65±10,89/	2,40±7,34/
M±dp (Sim)	32,61±20,04	342,36±68,15	75,54±10,54	13,20±6,63	13,04±10,54	122,26±77,94	85,37±11,43	2,60±3,85
P	0,36	0,73	0,09	0,80	0,89	0,71	0,94	0,88
Anti-agregantes								
M±dp (Não)/	25,96±22,60/	351,37±71,02/	80,84±9,51/	14,41±22,60/	12,63±12,12/	113,35±64,44/	85,96±10,90/	2,26±7,19/
M±dp (Sim)	47,78±21,37	315,12±42,58	80,50±4,63	16,06±13,24	13,43±10,04	114,36±90,70	79,46±8,62	4,63±5,11
P	0,02*	0,05	0,85	0,78	0,83	0,97	0,07	0,24
Anti-ulcerosos								
M±dp (Não)/	26,18±23,08/	352,33±70,58/	81,08±9,35/	14,59±21,86/	11,82±11,60/	114,70±66,17/	86,17±10,79/	2,30±7,36/
M±dp (Sim)	37,26±20,67	317,83±58,01	78,37±8,56	14,74±21,22	21,03±12,90	101,00±63,26	79,91±10,29	3,32±3,57
P	0,07	0,07	0,30	0,98	0,02*	0,47	0,05	0,40
Benzodiazepinas								
M±dp (Não)/	28,01±23,35/	351,07±71,34/	80,96±9,35/	12,46±19,31/	12,42±12,47/	111,06±60,72/	86,01±10,79/	2,30±7,40/
M±dp (Sim)	21,44±20,26	334,3±59,14	79,57±8,84	36,96±32,98	14,55±7,61	130,08±95,31	82,50±11,21	3,11±4,05
P	0,23	0,32	0,58	0,17	0,33	0,43	0,23	0,51
β-bloqueadores								
M±dp (Não)/	26,83±23,37/	349,04±71,73/	81,41±9,04/	13,28±21,51/	12,47±12,17/	110,95±57,42/	85,74±10,93/	2,42±7,39/
M±dp (Sim)	30,64±20,08	350,00±50,91	74,75±9,83	25,95±20,50	14,50±10,37	135,14±117,75	84,22±10,50	2,19±3,12
P	0,51	0,95	0,04*	0,20	0,50	0,46	0,61	0,83

Teste T

*Os valores em azul expressão resultados com valor de $P < 0,05$

Tabela 7 - Correlação entre o uso de medicamentos e os resultados da polissonografia (continuação).

	IAH	TTS	Sat O ₂ mínima	Percentual do tempo de permanência com SatO ₂ <90%	Latência de sono	Latência de sono REM	Eficiência do sono	MPE
Bloq. de Ca⁺⁺								
M±dp (Não)/	26,44±23,36/	351,12±72,56/	81,43±9,06/	12,57±19,89/	12,51±12,41/	115,41±66,83/	85,87±10,97/	2,35±7,39/
M±dp (Sim)	32,83±19,14	331,16±40,33	77,46±7,06	23,17±28,93	13,42±7,42	97,73±56,39	83,29±10,17	3,10±3,08
P	0,27	0,15	0,08	0,32	0,71	0,30	0,40	0,50
Estatinas								
M±dp (Não)/	26,81±23,12/	348,50±70,92/	81,28±8,99/	13,94±20,79/	12,62±12,10/	113,41±65,22/	85,54±10,98/	2,41±7,24/
M±dp (Sim)	36,47±20,56	362,00±51,50	72,42±11,22	33,17±45,17	13,78±10,15	113,42±81,86	86,37±9,07	2,17±3,22
P	0,26	0,56	0,08	0,65	0,77	1,00	0,82	0,86
iECA								
M±dp (Não)/	25,85±22,23/	351,51±71,16/	80,97±9,04/	12,39±20,80/	12,81±12,45/	113,07±66,39/	86,04±10,89/	2,45±7,42/
M±dp (Sim)	36,88±27,68	329,23±60,93	81,60±8,37	25,61±24,49	11,10±7,53	119,10±64,08	82,22±10,65	2,07±3,46
P	0,15	0,23	0,79	0,18	0,45	0,73	0,20	0,73
ISRS								
M±dp (Não)/	27,80±23,28/	347,74±71,09/	80,86±9,30/	14,77±21,90/	12,19±12,02/	109,35±59,96/	85,42±11,12/	2,26±7,19/
M±dp (Sim)	17,56±16,53	377,58±35,16	79,83±9,55	10,21±12,52	20,75±8,36	179,31±114,98	88,33±4,69	4,57±5,02
P	0,13	0,09	0,80	0,69	0,02*	0,13	0,15	0,25
Diuréticos TZD								
M±dp (Não)/	26,83±23,22/	347,95±72,00/	81,28±9,03/	13,12±21,06/	12,61±12,34/	113,38±66,48/	85,63±11,08/	2,34±7,26/
M±dp (Sim)	29,75±21,21	368,75±32,67	78,10±7,55	29,26±26,76	12,80±6,82	118,20±61,60	85,61±8,56	3,42±4,79
P	0,68	0,14	0,23	0,31	0,94	0,81	0,99	0,54

Teste T

*Os valores em azul expressão resultados com valor de P<0,05

Tabela 8 - Correlação entre o tabagismo, o uso de álcool e de café e os resultados da polissonografia.

	IAH	TTS	Sat O ₂ mínima	Percentual do tempo de permanência com SatO ₂ <90%	Latência de sono	Latência de sono REM	Eficiência do sono	MPE
Álcool								
M±dp (Não)/	26,17±24,62/	354,14±66,91/	82,08±9,07/	18,67±25,91/	12,62±8,65/	116,39±69,11/	86,54±10,27/	3,74±10,89/
M±dp (Sim)	27,86±22,10	346,05±72,13	80,07±9,37	12,25±18,61	12,71±13,72	111,55±64,00	84,99±11,24	1,55±2,50
P	0,68	0,52	0,22	0,32	0,96	0,68	0,40	0,15
Tabagismo								
M±dp (Não)/	26,12±21,62/	347,10±70,14/	81,29±8,60/	14,14±19,74/	11,98±9,28/	117,68±67,09/	84,81±10,70/	2,37±7,54/
M±dp (Sim)	35,10±31,11	363,40±69,84	77,31±13,10	17,54±32,33	17,73±23,66	82,97±46,82	91,24±10,65	2,57±2,15
P	0,26	0,39	0,25	0,78	0,33	0,01*	0,03*	0,81
Café								
M±dp (Não)/	25,47±22,20/	347,54±65,16/	80,82±9,69/	12,85±20,21/	13,17±13,02/	112,70±66,60/	85,29±10,96/	2,68±7,99/
M±dp (Sim)	33,72±25,39	358,12±88,15	80,10±8,25	16,98±20,08	11,12±7,73	118,94±65,59	87,58±9,70	1,47±2,25
P	0,12	0,57	0,69	0,55	0,29	0,65	0,28	0,17

Teste T

*Os valores em azul expressão resultados com valor de $P < 0,05$

Em todos os grupos, uma preferência por um cronotipo vespertino foi observada (Tabela 9).

Tabela 9 – Distribuição dos cronotipos de acordo com o diagnóstico.

Grau de apnéia	Cronotipo	Percentual (%)
Ronco	Definitivamente matutino	-
	Moderadamente matutino	-
	Nem vespertino nem matutino	7,1
	Moderadamente vespertino	57,1
	Definitivamente vespertino	35,7
		100
Leve	Definitivamente matutino	-
	Moderadamente matutino	-
	Nem vespertino nem matutino	2,4
	Moderadamente vespertino	73,2
	Definitivamente vespertino	24,4
		100
Moderada	Definitivamente matutino	-
	Moderadamente matutino	-
	Nem vespertino nem matutino	2,7
	Moderadamente vespertino	78,4
	Definitivamente vespertino	18,9
		100
Grave	Definitivamente matutino	-
	Moderadamente matutino	-
	Nem vespertino nem matutino	2,1
	Moderadamente vespertino	87,5
	Definitivamente vespertino	10,4
		100

Observou-se que independente do diagnóstico, os indivíduos jovens apresentavam uma preferência vespertina (ANOVA, $P=0,000$) (Figura 6). Casos com sintomas depressivos apresentavam uma maior preferência vespertina ($P=0,03$). A figura 7 mostra a distribuição dos cronotipos em pacientes com e sem sintomas depressivos.

Figura 6 – Distribuição das idades agrupadas pelo cronotipo.

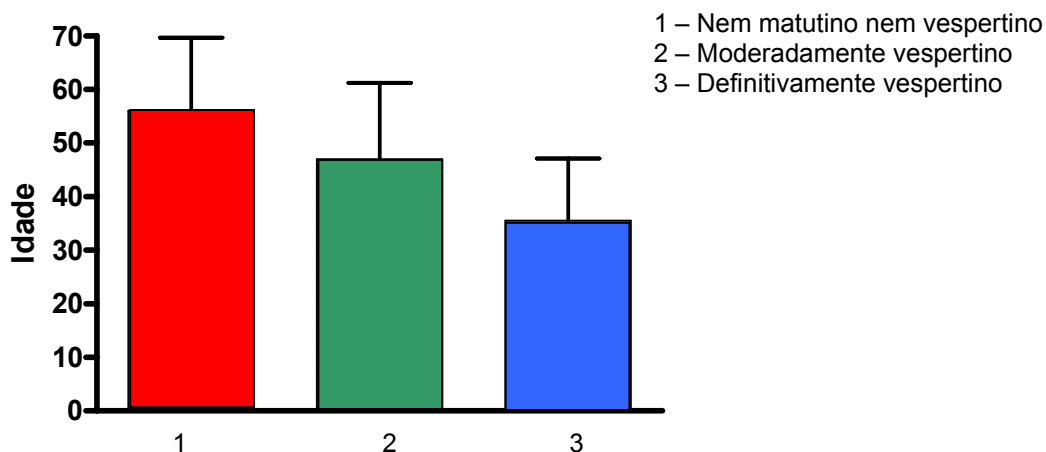
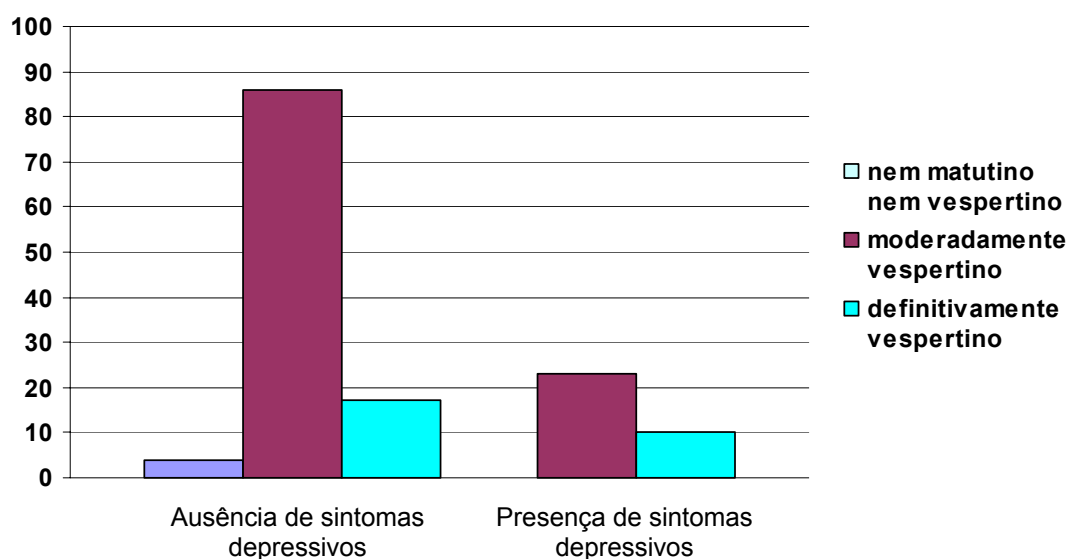


Figura 7 – Distribuição dos cronotipos de acordo com a presença ou não de sintomas depressivos.



Uma análise bivariada entre os dados clínicos e laboratoriais é apresentada na Tabela 10. Os pacientes mais jovens eram mais freqüentemente tabagistas (Tabag) ($P=0,001$) e tinham maior preferência vespertina ($P= 0,000$). Pacientes mais idosos tinham maior ICC ($P=0,000$), maior IAH ($P=0,005$), menor saturação arterial de oxigênio (SO_2 min) ($P=0,001$), maior latência de sono (L sono) ($P=$

0,003), menor eficiência do sono (ES) ($P=0,000$) e maior quantidade de movimentos periódicos de extremidades (MPE) ($P=0,039$). Indivíduos com maior IMC apresentavam maiores escores na escala de Hamilton (HAM D-17) ($P=0,003$), maior IAH ($P=0,000$), menor saturação arterial de oxigênio ($P=0,000$) e maior quantidade de movimentos periódicos de extremidades ($P=0,043$). Pacientes fumantes eram mais vespertinos ($P=0,002$), tinham menor latência de REM ($P=0,028$), maior eficiência do sono ($P=0,002$) e maior quantidade de movimentos periódicos de extremidades ($P=0,006$). Os escores da escala de sonolência de Epworth (ESE) eram inversamente relacionados à latência do sono REM (L REM) ($P=0,027$). Os escores da escala de Hamilton eram diretamente relacionados aos índices de co-morbidades ($P=0,000$). Os indivíduos com maiores escores do ICC tinham maior latência do sono ($P=0,003$). O IAH relacionou-se inversamente com a saturação arterial de oxigênio ($P=0,000$) e com a eficiência do sono ($P=0,003$). O IAH relacionou-se diretamente com a quantidade de MPE ($P=0,003$). A saturação arterial de oxigênio apresentou uma tendência para correlação inversa com a quantidade de MPE ($P=0,06$). A latência de sono correlacionou-se inversamente com a eficiência do sono ($P=0,000$) e diretamente com a quantidade de MPE ($P=0,000$). Observou-se uma tendência para uma correlação inversa entre a latência de sono REM e a eficiência do sono ($P=0,074$). A eficiência do sono correlacionou-se de forma inversa com a quantidade de MPE ($P=0,007$).

Tabela 10 – Análise bivariada entre os dados clínicos, as escalas de avaliação e os resultados da polissonografia.

	Idade	IMC	Tabag	ESE	HAM D-17	Crono	ICC	IAH	SO ₂ min	L sono	L REM	ES
IMC	r= -0,106 p= 0,213											
Tabag	r= -0,277** p= 0,001	r= 0,134 p= 0,114										
ESE	r= -0,024 p= 0,780	r= 0,105 p= 0,214	r= 0,084 p= 0,321									
HAM D-17	r= -0,029 p= 0,732	r= 0,252** p= 0,003	r= -0,025 p= 0,765	r= 0,068 p= 0,423								
Crono	r= 0,436** p= 0,000	r= -0,046 p= 0,588	r= -0,258** p= 0,002	r= -0,116 p= 0,168	r= -0,139 p= 0,099							
ICC	r= 0,321** p= 0,000	r= 0,125 p= 0,138	r= -0,115 p= 0,173	r= 0,037 p= 0,657	r= 0,362** p= 0,000	r= -0,033 p= 0,693						
IAH	r= 0,236** p= 0,005	r= 0,333** p= 0,000	r= 0,076 p= 0,371	r= 0,059 p= 0,489	r= -0,068 p= 0,428	r= 0,148 p= 0,080	r= -0,002 p= 0,984					
SO₂ min	r= -0,291** p= 0,001	r= -0,327** p= 0,000	r= -0,085 p= 0,331	r= -0,058 p= 0,504	r= 0,118 p= 0,174	r= -0,097 p= 0,264	r= 0,068 p= 0,436	r= -0,642** p= 0,000				
L sono	r= 0,249** p= 0,003	r= 0,100 p= 0,245	r= -0,035 p= 0,677	r= -0,026 p= 0,758	r= 0,046 p= 0,592	r= 0,072 p= 0,396	r= 0,253** p= 0,003	r= 0,066 p= 0,438	r= -0,007 p= 0,937			
L REM	r= -0,054 p= 0,532	r= 0,021 p= 0,811	r= -0,187* p= 0,028	r= -0,188* p= 0,027	r= 0,025 p= 0,768	r= 0,009 p= 0,920	r= -0,008 p= 0,928	r= 0,051 p= 0,553	r= 0,064 p= 0,463	r= 0,156 p= 0,067		
ES	r= -0,366** p= 0,000	r= 0,096 p= 0,262	r= 0,265** p= 0,002	r= 0,017 p= 0,842	r= 0,032 p= 0,708	r= -0,110 p= 0,197	r= -0,149 p= 0,079	r= -0,252** p= 0,003	r= -0,022 p= 0,803	r= -0,379** p= 0,000	r= -0,153 p= 0,074	
MPE	r= 0,177* p= 0,039	r= 0,174* p= 0,043	r= 0,233** p= 0,006	r= -0,066 p= 0,442	r= 0,126 p= 0,142	r= 0,021 p= 0,808	r= 0,158 p= 0,066	r= 0,253** p= 0,003	r= -0,165 p= 0,060	r= 0,327** p= 0,000	r= -0,051 p= 0,556	r= -0,228** p= 0,007

** Correlação significativa com p < 0,01

* Correlação significativa com p < 0,05

Os fatores que se associaram à presença de sintomas depressivos foram o sexo feminino, o IMC, o cronotipo e a presença de MPE. Observou-se uma tendência de associação entre o uso de álcool (P=0,08) e o uso freqüente de café (P= 0,05) com os sintomas depressivos (Tabela 11).

Tabela 11. Análise de regressão logística entre os sintomas depressivos (Escala de Hamilton > 10) e os dados clínicos e de polissonografia.

Variáveis	OR (IC) / Valor de p
Sexo	3,07** (1,38-6,88) / P= 0,006
Idade	0,99 (0,97-1,02) / P=0,76
IMC	1,07* (1,00-1,13) / P=0,04
Hipertensão	0,84 (0,37-1,89) / P=0,68
Uso de álcool	2,01 (0,91-4,43) / P=0,08
Tabagismo	1,41 (0,45-4,35) / P=0,54
Uso freqüente de café	1,36 (0,99-1,86) / P=0,05
Sonolência	1,51 (0,69-3,32) / P=0,30
Cronotipo	2,43* (1,03-5,73) / P=0,04
TTS	0,99 (0,99-1,00) / P=0,73
IAH	1,00 (0,98-1,01) / P=0,77
SaO2 mínima	1,01 (0,96-1,05) / P=0,66
Latência do sono	1,00 (0,96-1,03) / P=0,94
Latência do REM	1,00 (0,99-1,00) / P=0,21
Eficiência do sono	1,01 (0,97-1,05) / P=0,38
MPE	1,14* (1,01-1,30) / P=0,02

*p < 0,05

**p < 0,01

5. DISCUSSÃO

Nosso estudo mostra que os pacientes com distúrbios respiratórios do sono são predominantemente do sexo masculino. O diagnóstico de SAHSO moderada e grave foi o mais comum, de forma semelhante a estudos anteriores (YOUNG & PEPPARD, 2005 e KJELSBURG *et al*, 2005). Essa população era relativamente jovem em comparação a outras séries da literatura (SFORZA *et al*, 2002). A maioria dos casos apresentava excesso de peso e interessante, os casos com SAHSO moderada e grave se assemelhavam quanto à idade e IMC sugerindo que eles podem ser tratados de forma conjunta em avaliações epidemiológicas. Os casos com maiores valores do IAH tinham maior IMC confirmando que o excesso de peso e a obesidade são fatores de risco para a manifestação da SAHSO (YOUNG *et al*, 2005 e KJELSBURG *et al*, 2005).

Quanto à presença de sintomas depressivos, não foi observada diferença entre os grupos classificados de acordo com o diagnóstico de ronco primário, SAHSO leve, moderada e grave e esse achado está de acordo com relato prévio da literatura (SFORZA *et al*, 2002). De maneira geral, considerando o diagnóstico, não houve diferença também com relação ao grau de sonolência diurna, gravidade das co-morbidades e distribuição do cronotipo.

Previamente, o grau de sonolência diurna foi associado à gravidade da apnéia (SENEVIRATNE, 2004), porém, no nosso estudo, esta associação não foi encontrada.

Até o presente, o índice cumulativo de co-morbidades foi somente utilizado em pacientes com SAHSO e doença vascular cerebral e esse estudo não analisou diferença quanto à gravidade da apnéia (DZIEWAS *et al*, 2005), portanto não foi possível comparar os nossos dados com outros relatos da literatura.

Nós não encontramos estudos que avaliassem a distribuição do cronotipo em pacientes com SAHSO. No nosso estudo, de maneira geral observou-se uma preferência por um cronotipo mais vespertino. Este achado não pôde ser

comparado a outros estudos pela falta de relatos do cronotipo em casos com SAHSO. Anteriormente, Miyamoto (2002) descreveu que os indivíduos com SAHSO apresentavam maior sonolência durante o período matutino quando comparados ao vespertino, dessa forma, corroborando os dados aqui apresentados.

Na população estudada, as medicações mais freqüentemente utilizadas foram os benzodiazepínicos e os antihipertensivos. Dentre os últimos, os mais utilizados foram os betabloqueadores seguidos de antagonistas da ECA. Os antiulcerosos também foram bastante utilizados. Esses achados estão de acordo com a ocorrência comum de hipertensão e queixas gastrintestinais detectadas. O uso de benzodiazepínicos que se encontra aumentado nessa população provavelmente deve-se à presença de insônia freqüentemente relatada nesses pacientes (SMITH, 2004). Sabe-se que, principalmente, nos casos graves a sedação pode agravar a apnéia, a dessaturação noturna e potencialmente as complicações associadas a esses dois eventos. O efeito depressor do SNC causado pelos benzodiazepínicos pode, também, influenciar negativamente o estado de alerta diurno. Estudos realizados por Ludice *et al* (2002) mostram um efeito depressor residual desta classe de medicamentos em pacientes que utilizaram Lormetazepam por três dias.

Vale ressaltar que o uso de antidepressivos esteve abaixo do esperado para a proporção de pacientes com sintomas depressivos, portanto, indicando que esses sintomas são pouco diagnosticados. Tal dificuldade diagnóstica pode ser secundária à confusão entre sintomas depressivos, sonolência e fadiga. Em concordância com dados da literatura internacional, deve-se enfatizar a necessidade da identificação de sintomas depressivos e/ou depressão nessa população (PEPPARD, 2006). Recentemente, foi mostrado que o uso concomitante de antidepressivos e antihipertensivos aumenta a possibilidade de diagnóstico da SAHSO (FARNEY, 2004).

Diversas correlações entre achados clínicos e o uso de medicamentos foram encontradas. É compreensível que pacientes com escores mais elevados na escala de Hamilton, possivelmente depressivos, apresentassem maior uso de

benzodiazepínicos e ISRS, sendo este primeiro muito utilizado para minimizar os efeitos secundários ao uso de antidepressivos assim ou com o intuito de induzir o sono. Na população estudada, não se observou associação entre hipertensão e sintomas depressivos. Na literatura atual, não há menção à influência da hipertensão nos sintomas depressivos da população com SAHSO apesar de haver uma referência ao uso concomitante de antidepressivos e antihipertensivos como indicador diagnóstico de SAHSO (FARNEY, 2004).

A correlação encontrada entre o uso de bloqueadores de canais de cálcio ou de inibidores da enzima conversora de angiotensina e um cronotipo mais matutino pode ser explicada pela faixa etária mais elevada e naturalmente mais associada a hábitos matutinos. De forma semelhante, os casos mais jovens, mais freqüentemente tabagistas apresentaram uma preferência vespertina.

Os escores mais elevados do ICC correlacionaram-se com o uso de diversos agentes medicamentosos corroborando a utilidade do ICC como instrumento para avaliar as complicações ou as co-morbidades associadas.

O aumento de IAH em pacientes que utilizavam mais antiagregantes plaquetários é relatado na literatura. A explicação para isto está no fato de que pacientes portadores da SAHSO tendem a sofrer maior ativação e maior agregação plaquetária (BOKINSKY, 1995 e GUARDIOLA, 2001), fato que pode explicar as freqüentes alterações cardíacas que ocorrem com este tipo de paciente (VON KÄNEL, 2003).

A maior latência de sono encontrada nos indivíduos em uso de antiulcerosos e ISRS provavelmente é indicativa da presença de insônia freqüente em indivíduos depressivos e naqueles casos com queixas gastrointestinais. Assim como já demonstrado na literatura, as latências de sono (JINDAL, 2003) e de sono REM (HENDRICKSE, 1994) parecem ser aumentadas pela utilização de ISRS. Não há explicação para a correlação entre o fumo e uma maior latência do REM dado que os fumantes não diferem dos não fumantes quanto aos sintomas depressivos.

De forma geral, nessa população, observou-se uma predominância de preferência vespertina conforme a escala de Horne-Osberg. Os indivíduos mais

jovens tenderam a uma preferência mais vespertina e isso está de acordo com os dados obtidos na população em geral. A influência da idade sobre o cronotipo foi demonstrada por Paine (2006) que através de estudo de pacientes entre 30 e 49 anos, mostrou também que a etnia, o sexo e os fatores sócio-econômicos não influenciam o cronotipo.

Na população estudada, indivíduos mais jovens eram mais tabagistas e tinham um cronotipo mais vespertino. O tabagismo por sua vez correlacionou-se com uma menor latência de REM e maior eficiência do sono. Preferência vespertina e melhor eficiência do sono são comuns nos indivíduos jovens. Não há uma explicação razoável para a redução ou o aumento da latência do REM nos tabagistas. De forma interessante, observou-se uma correlação, também de natureza não explicada, entre o tabagismo e um maior número de MPE.

A idade mais avançada correlacionou-se com um maior ICC, maior IAH, menor saturação arterial de oxigênio, maior latência do sono e aumento dos MPE, corroborando a idéia de que a o aumento da faixa etária potencialmente associa-se a um maior número de complicações na SAHSO (SHARMA, 2006). Pacientes com idade mais avançada tendem a apresentar peculiaridades na fisiologia do sono. Feinberg e Carlson, em 1968, publicaram achados a respeito de estudos realizados com 38 pacientes de diferentes idades e relataram diferenças importantes. A arquitetura do sono parece modificar-se com a idade e segundo Carskadon (1982), os idosos apresentam mais despertares, além do surgimento de atividade alfa e outras alterações durante o sono. Em nosso estudo observamos uma maior latência e menor eficiência do sono em indivíduos mais idosos. Tais achados já foram relatados na literatura (DEMENT *et al*, 1982 e BAKER, 1985).

Alguns achados da polissonografia confirmam dados da literatura como a correlação negativa entre a latência do sono, latência do REM e eficiência do sono (FONG, 2005). Da mesma forma, a menor eficiência do sono com a presença de MPE é reconhecida. Uma redução da latência do REM com maiores escores da escala de Epworth também é esperada. Maior IAH com redução da saturação

arterial de oxigênio, da eficiência do sono e aumento dos MPE também já foi descrito (HABA-RUBIO, 2005).

Um aumento do índice de co-morbidades foi observado com a idade mais avançada, revelando uma tendência natural do corpo para uma maior fragilidade com o tempo. Dentre as co-morbidades mais freqüentes encontramos a hipertensão arterial sistêmica, um achado comum em diversos trabalhos (CARLSON *et al*, 1993 e TUN *et al*, 1999). Sintomas depressivos e alterações gastrointestinais foram outras co-morbidades encontradas. O ICC relacionou-se com a presença de hipertensão arterial sistêmica e sintomas depressivos. Sabe-se que pacientes com hipertensão arterial sistêmica têm risco aumentado de depressão (KABIR, 2006). Vale ressaltar que o ICC tem sido usado como índice prognóstico. Baseado nesse raciocínio, os casos com hipertensão arterial e transtorno depressivo teriam pior prognóstico independente do IAH. Recentemente, foi demonstrado que pacientes com SAHSO tem aumento do risco de morte e doença vascular cerebral independente da hipertensão (YAGGI *et al*, 2005). O tratamento da SAHSO ainda é baseado no IAH e/ou dessaturação arterial de oxigênio associada. Permanece por ser estabelecido se os casos com co-morbidades como HAS e transtorno depressivo evoluem de forma pior independente do IAH. É possível que a presença de co-morbidades associadas possa vir a influenciar as decisões de tratamento, mas para tanto um seguimento de longo prazo é necessário.

O nosso estudo mostra que sintomas depressivos são comuns em pacientes com SAHSO confirmando relatos anteriores que têm demonstrado uma freqüência de depressão oscilando entre 16 e 41 por cento (SFORZA *et al*, 2002 e SHARAFKHANEH *et al*, 2005). A associação entre SAHSO e transtorno depressivo tem sido motivo de diversos estudos clínicos e epidemiológicos, porém a causa dessa associação ainda não foi estabelecida. Tanto o uso freqüente de antidepressivos nessa população quanto à possibilidade da falta de diagnóstico têm motivado uma discussão sobre a identificação de depressão na SAHSO. Na amostra estudada, o uso de antidepressivos foi observado em um número razoável de casos. No entanto, este número foi inferior ao número de indivíduos

com sintomas depressivos. Os medicamentos mais utilizados foram os bloqueadores seletivos da recaptação da serotonina. Dado que o transtorno depressivo pode influenciar os sintomas de fadiga e desempenho diurno nos pacientes com SAHSO, tem sido sugerido que não somente o tratamento da SAHSO, mas o uso de terapia específica para depressão é importante para melhorar os sintomas diurnos, fadiga e qualidade de vida nesses pacientes (BARDWELL *et al*, 2006).

Sabe-se ainda que sintomas de fadiga e sonolência excessiva diurna podem mascarar a presença de sintomas depressivos. Tem sido descrito também que a baixa adesão ao uso de CPAP, relaciona-se com a presença de sintomas de ansiedade e depressão (KJELSBURG *et al*, 2005). Mais ainda, o uso de CPAP tem sido associado à melhora dos sintomas depressivos em pacientes com e sem uso prévio de antidepressivos (SANCHEZ *et al*, 2001 e SCHWARTZ *et al*, 2005). Portanto, a identificação apropriada de sintomas depressivos e a intervenção terapêutica adequada são fundamentais para a obtenção de melhores resultados. Contudo, é importante lembrar que pacientes que dormem bem à noite tendem a se sentir melhor durante o dia, mas ainda existem controvérsias sobre o assunto (SCHRÖDER, 2005). Yu (1999) já relatava que o benefício relativo ao uso do CPAP pode estar relacionado a um efeito placebo deste tratamento.

Recentemente, Peppard *et al* (2006) demonstraram que existe uma relação causal entre SAHSO e o desenvolvimento de depressão. Em um grande estudo epidemiológico foi verificado que 18% dos pacientes apresentavam ambos: um distúrbio respiratório no sono e um diagnóstico de depressão (OHAYON, 2003). Vários estudos confirmam que pacientes com SAHSO apresentam mais sintomas depressivos e recentemente, um estudo caso-controle mostrou que pacientes com depressão apresentam maior quantidade de SAHSO (DELDIN *et al*, 2006). Tais achados levam à considerações sobre o papel que a SAHSO pode desempenhar na exacerbação e piora dos sintomas depressivos. A serotonina é um neurotransmissor envolvido tanto nos mecanismos de sono quanto nos do humor e alterações metabólicas podem estar subjacentes em ambas as condições.

Portanto a associação entre SAHSO e transtorno depressivo tem sido sugerida ser de natureza complexa e possivelmente recíproca.

A associação de SAHSO com depressão tem sido independente e relacionada, também, com a morbidade (DAY, 1999), desempenho e qualidade de vida (FLEMONS, 1997). Em corroboração a tais achados, os nossos dados indicam que a presença de sintomas depressivos influenciou de forma significativa a gravidade das co-morbidades.

Os fatores que se associaram à presença de sintomas depressivos nessa amostra foram o sexo feminino e o IMC elevado. Depressão tem sido descrita com frequência em associação com o sexo feminino (GIL, 2006). No entanto, um estudo que comparou sintomas depressivos em indivíduos irmãos, gêmeos e sem grau de parentesco não mostrou diferença quanto ao gênero, sugerindo que homens e mulheres têm o mesmo perfil sintomatológico de alterações do humor (MIDDELDORP *et al*, 2006). O papel que o gênero desempenha na manifestação de sintomas depressivos na SAHSO merece ser mais investigado. Outros fatores tais como a idade, ingestão alcoólica e AHI não se associaram à presença de sintomas depressivos. Um predomínio de preferência matutina, nos não depressivos, foi observado e isso está de acordo com alguns estudos que mostram tipos mais vespertinos entre os indivíduos deprimidos (DESAN, 2000).

Um grande número de pacientes acima do peso foi encontrado em nosso estudo. Tal achado é comum na literatura e uma frequência de cerca de 70% dos pacientes de SAHSO com excesso de peso tem sido descrita (SILVA, 2006). Os nossos dados mostram que o IMC associou-se a presença de sintomas depressivos corroborando dados anteriores (GIL, 2006). Depressão e estresse são também fatores de risco adicionais para o excesso de peso e obesidade e, portanto, uma relação de reciprocidade entre obesidade e sintomas depressivos pode existir na SAHSO. O monitoramento sobre uma alimentação e modo de vida saudável que inclua uma orientação sobre nutrição e atividade física regular e moderada são necessários na abordagem do excesso de peso e obesidade, particularmente na SAHSO. Nos pacientes obesos, a SAHOS é atribuída à redução da área de secção transversa da orofaringe devido a deposição de

gordura perifaríngea (OGRETMENOGLU *et al*, 2005). Tem sido mostrado que a redução de 15% do peso corporal pode diminuir substancialmente a gravidade da SAHSO (DIXON *et al*, 2005). Pode-se então aventar que a redução de peso reduziria não somente a gravidade da SAHSO como também o risco de sintomas depressivos.

A escala de Hamilton é freqüentemente usada para avaliação da remissão em pacientes deprimidos, utilizando-se escores com um limite de sete (ZIMMERMAN *et al*, 2004). Valores superiores a 10 têm sido utilizados como ponto de corte para definir a presença de sintomas depressivos em diversos tipos de pacientes (BURNS *et al*, 2002 e MÜLLER *et al*, 2006). Dados da literatura que relacionam o IMC com a presença de sintomas depressivos (ALOIA *et al*, 2004) foram confirmados em nosso estudo. Vale ressaltar que a escala de sonolência de Hamilton de 17 itens não tem o intuito de diagnosticar a depressão, mas sim indicar a presença de sintomas depressivos. A identificação da depressão requer outros instrumentos como avaliação clínica e, talvez, utilização de outras escalas.

Sonolência excessiva diurna e fadiga têm sido descritas na SAHSO fazendo dessa doença uma condição devastadora, algumas vezes com efeitos desastrosos sobre a segurança do trabalho e nas estradas (PINHO *et al*, 2006). Na nossa amostra, 40% dos pacientes apresentavam sonolência excessiva diurna avaliada pela ESE. De forma interessante, não foi observada uma relação entre os fatores clínicos e laboratoriais estudados e a presença de sonolência. Observou-se uma tendência de correlação entre a saturação arterial mínima de oxigênio e a sonolência excessiva diurna. A hipóxia pode estar ligada a alterações metabólicas cerebrais (KAMBA *et al*, 1997 e McGOWEN *et al*, 2003). Alterações de substância branca em indivíduos com SAHSO podem ser secundárias aos eventos respiratórios e a hipóxia. Uma relação entre essas alterações cerebrais e sintomas depressivos já foi relatada (ALOIA *et al*, 2004). Contrariamente à literatura (JOHNS, 1993 e CIFTCI, 2004), a escala de Epworth não apresentou relação com a gravidade das apnéias.

Estudos anteriores têm mostrado uma relação entre sonolência excessiva diurna e sintomatologia depressiva (SFORZA *et al*, 2002 e YUE, 2003). Os nossos dados não corroboram tais achados.

Em resumo, sintomas depressivos e hipertensão arterial foram freqüentes nesse estudo e tiveram relação com o índice cumulativo de co-morbidades. Sintomas depressivos associaram-se ao sexo feminino, maior IMC, cronotipo vespertino e MPE. Os pacientes com sintomas depressivos utilizavam mais benzodiazepínicos e ISRS. Sonolência e obesidade foram comuns. De maneira geral, observou-se uma preferência vespertina nos pacientes com SAHSO.

6. CONCLUSÕES

O diagnóstico de SAHSO moderada e grave foi o mais comum. A gravidade da SAHSO foi maior nos indivíduos do sexo masculino, mais idosos e com maior índice de massa corpórea.

Nessa população observou-se um cronotipo mais vespertino e a presença de sintomas depressivos relacionou-se com o mesmo.

O índice cumulativo de co-morbidades relacionou-se à presença de sintomas depressivos e hipertensão.

Dentre os 10 medicamentos mais utilizados, os mais freqüentes foram: benzodiazepínicos, anti-hipertensivos e antiulcerosos. Vários medicamentos relacionaram-se com o índice cumulativo de co-morbidades.

Os casos em uso de benzodiazepínicos e ISRS apresentaram mais sintomas depressivos.

A escala de sonolência de Epworth correlacionou-se com a latência de sono REM e o índice cumulativo de co-morbidades com a latência de sono.

O índice de apnéia/hipoapnéia relacionou-se com o uso de anti-agregantes plaquetários.

Pacientes fumantes eram mais jovens e tinham um cronotipo mais vespertino.

Pacientes em uso freqüente de álcool tinham mais sintomas depressivos e maior índice cumulativo de co-morbidades.

Sonolência diurna foi encontrada em 40% dos casos e não se relacionou aos fatores estudados.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AFECHE, S. C.: Conceitos fundamentais da ritmicidade biológica. *In*: CAMPOS, M. L. P.; MARTINO, M. M. F.: aspectos cronobiológicos do ciclo vigília-sono e níveis de ansiedade ds enfermeiros nos diferentes turnos de trabalho. **Rev Esc Enferm USP**. v. 34, n. 4, p. 415-21, 2004.

ALOÉ, F.; AZEVEDO, A. P.; HASAN, R.: Mecanismos do ciclo sono-vigília. **Revista Brasileira de Psiquiatria**. N. 27 (suplemento), 2005.

ALOIA, M. S.; ARNETT, J. T.; SMITH, L.; SKREKAS, J.; STANCHINA, M.; MILLMAN, R. P.: Examining the construct of depression in obstructive sleep apnea syndrome. **Sleep Medicine**, v. 6, n. 2, p. 115-121, 2005.

AMERICAN SLEEP DISORDERS ASSOCIATION. The international classification of sleep disorders, revised: diagnostic and coding manual. Rochester, Minn: **American Sleep Disorders Association**, 1997. p. 52-58.

AVELINO, M. A. G.; PEREIRA, F. C.; CARLINI, D.; MOREIRA, G. A.; FUJITA, R.; WECKX, L. L. M.: Avaliação polissonográfica da síndrome da apnéia obstrutiva do sono em crianças, antes e após adenoamigdatomia. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**. v. 68, n. 3, p. 308-11, 2002.

AKASHIBA, T.; KAWAHARA, S.; AKAHOSHI, T.; OMORI, C.; SAITO, O.; MAJIMA, T.; HORIE, T.: Relationship between quality of life and mood or depression in patients with severe obstructiv sleep apnea syndrome. **Chest**. v. 122, n. 3, setembro, 2002.

BADR, M. S.: Patophysiology of upper airway osbstruction during sleep. **Clinical in Chest Medicine**. V. 19, n. 1, 1993.

BAKER, T; Introduction to sleep and sleep disorders. **Med Clin North Am**. n. 69, p. 1123-1152, 1985.

BALBANI, A. P. S.; FORMIGONI, G. G. S.: Ronco e síndrome da apnéia obstrutiva do sono. **Ver Ass Méd Brasil**. v. 45. n. 3, p. 273-8, 1999.

BARDWELL, W. A.; ANCOLI-ISRAEL, S.; DIMSDALE, J. E.: Comparison of the effects of depressive symptoms and apnea severity on fatigue in patients with obstructive sleep apnea: A replication study. **J Affect Disord**. Jul, v. 25, 2006.

BASSIRI, A.G; GUILLEMINAULT, C. Clinical features and evaluation of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. In: KRYGER, M.H.; ROTH, T.; DEMENT, WILLIAM C.. Principles and practice of Sleep Medicine. 3. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000. p. 869-879.

BECK AT, STEER RA, GARBIN MG. Psychometric properties of the Beck Depression Inventory: twenty-five years of evaluation. **Clinical Psychology Review**. 1988, n. 8, p. 77-100.

BENEDITO-SILVA, A. A.; MENNA-BARRETO, L.; MARQUES, N; TEREIRO, S.: A self-assessment questionnaire for the determination of morningness-eveningness types in Brazil. **Prog Clin Biol Res**. n. 341B, p. 89-98, 1990.

BERTHON-JONES, M., SULLIVAN, CE. Ventilatory and arousal response to hypoxia in sleeping humans. **Am Rev Resp Dis**. **125**:632-9, 1982.

BLAZEJOVÁ, K., SONKA, K.; SKODOVÁ, Z; NEVSÍMALOVÁ, S.: Prevalence-obezity, hypertenze a kouření u pacientu se syndromem spánkové apnoe-srovnání s Českou populací. **Cās Lek Cesk**. v. 139, n. 11, p. 339-42, jun, 2000. (*abstract*)

BOKINSKY G, MILLER M, AULT K, AULT K; HUSBAN P; MITCHELL J. Spontaneous platelet activation and aggregation during obstructive sleep apnea and its response to therapy with nasal continuous positive airway pressure: a preliminary investigation. **Chest**. v. 108, n. 3, p. 625-630, 1995.

BONNET, MICHAEL H., ARAND, DONNA L. Clinical effects sleep fragmentation versus sleep deprivation. **Sleep Medicine Reviews**. V. 7, n. 4, p. 297-310, 2003.

BORGES, K. D. M.: **Estudos dos efeitos da venlafaxina em um modelo de privação de sono em ratas**. Fortaleza/CE Dissertação de Mestrado em farmacologia) – Universidade Federal do Ceará, 2004.

BURNS, A; LAWLOR, B; CRAIG, S. Rating scales in old age psychiatry, **British Journal of Psychiatry**. v. 180, p. 161-167, 2002.

BUXBAUM, S. G.; ELSTON, R. C., TISHLER, P. V.; REDLINE, S.: Genetics of the apnea hypopnea index in Caucasians and African Americans: I. segregation analysis. **Genet Epidemiol**. v. 22, n. 3, p. 243-53, mar, 2002.

CAMARGO, M. C. R; TOLEDO, M. C. F. Teor de cafeína em cafés brasileiros. **Ciênc Tecnol Aliment**. n. 18, p.: 421-4, 1999.

CARLSON JT, HEDNER J, SELLGREN J, ELAM M, WALLIN BG. Augmented resting sympathetic activity in awake patients with obstructive sleep apnea. **Chest**, v. 103, p.1763-8, 1993.

CARSKADON, M. A.; BROWN, E. D.; DEMENT, W. C.: Sleep fragmentation in the elderly and daytime sleep tendency. **Neurobiol Aging**. v. 3, p. 321-327, 1982.

CHAVES JUNIOR, C. M. **Estudo cefalométrico radiográfico das características crânio-faciais em pacientes com síndrome da apnéia do sono obstrutiva**. São Bernardo do Campo/SP: Dissertação de mestrado do Instituto Metodista de Ensino Superior da Federação de Escolas Superiores do ABC, 1997.

CIFTCI, T. U.; KOKTURK O.; OZKAN S Apnea-Hypopnea Indexes Calculated Using Different Hypopnea Definitions and Their Relation to Major Symptoms. **Sleep and breathing**. v. 8, n. 3, p. 141-6, 2004.

COLLOP, N. A.: Medroxyprogesterone acetate and ethanol-induced exacerbation of obstructive sleep apnea. **Chest**. v. 106, n. 3, p. 792-9, set, 1994.

DAY, R.; GERHARDSTEIN, R.; LUMLEY, A.; ROTH, T.; ROSENTHAL, L.: The behavioral morbidity of obstructive sleep apnea. **Prog Cardiovasc Dis**. v. 41, n. 5, p.:341-54, 1999.

DELDIN, P. J.; PHILLIPS, L. K.; THOMAS, R. J.: A preliminary study of sleep-disordered breathing in major depressive disorder. **Sleep Med**. Mar, v. 7, n. 2, p.:131-9, 2006.

DEMETER, P.; PAP, A.: The relationship between gastroesophageal reflux disease und obstructive sleep apnea. **J Gastroenterol**. v. 39, n. 9, p. 815-20, set, 2004.

DEMENT, W. C.; MILES, L. E.; CARSKADON, M. A.: White paper on sleep and aging. **J Am Geriatr Soc**. n. 13, p. 25-50, 1982.

DESAN, P. H; OREN, D. A; MALISON, R; PRICE, L. H.; ROSENBAUM, J; SMOLLER, J; CHARNEY, D. S; GELERNTER, J: Genetic polymorphism at the CLOCK gene locus and major depression. **Am J Med Genet**. v. 96, n. 3, p.:418-21, 2000.

DIXON, J. B.; SCHACHTER, L. M.; O'BRIEN, P. E.: Polysomnography before and after weight loss in obese patients with severe sleep apnea. **Int J Obes Relat Metab Disord**. v. 29, n. 9, p.:1048-54, 2005.

DRUSS, B. G., HOFF, R. A., ROSENHECK, R.A. Underuse of antidepressants in major depression: Prevalence and correlates in a national sample of young adults. **J Clin Psychiatry**. v. 61, p.:234-237, 2000.

DUCHNA, H. W.; GUILLEMINAULT, C.; STOOOTH, R. A.; ORTH, M.; DE ZEEUW, J.; SCHULTZE-WERNINGHAUS, G.; RASCHE, K.: Das obstruktive schlafapnoe-syndrom: ein kardiovaskulärer Risikofaktor? **Z Kardiol**. v. 90, n. 8, p. 568-75, ago, 2001.

DZIEWAS, R. ; HUMPERT, M. ; HOPMANN, B. ; KLOSKA, S. P. ; LUDEMANN, P. ; RITTER, M. ; DITTRICH, R. ; RINGELSTEIN, E. B. ; YOUNG, P. ; NABAVI, D.

G.: Increased prevalence of sleep apnea in patients with recurring ischemic stroke compared with first stroke victims. **J Neurol**. Nov, v. 252, n. 11, p.:1394-8, 2005.

FADDA, P.; MARTELOTTA, M. C. ; GESSA, G. L. ; FRATTA, W. Dopamine and opioids interactions in sleep deprivation. **Pogress** in Neuro-psychopharmacology and Biological Psychiatry, v. 17, p. 2, p. 269-278, 1993.

FAIRBANKS, D. N. F.; FUJITA, S. - eds Snoring and Obstrutive Sleep Apnea. In: ZONATO, A. L. ; FORMIGONI, G. G. S.: Síndrome da apnéia obstrutiva do sono: análise da eficácia do tratamento cirúrgico. **Arquivos da Fundação Otorrinolaringologia**. São Paulo, 1997. Disponível em : <<http://www.hcnet.usp.br/otorrino/arq3/saos.htm>>. Acesso em : 31 de janeiro de 2006.

FARNEY, R. J. ; LUGO, A ; JENSEN, R. L. ; WALKER, J. M. ; CLOWARD, T., V. : Simultaneous use of antidepressant and antihypertensive medications increases likelihood of diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome. **Chest**. v. 125, n. 4, p. 1279-1285, 2004.

FAROOQUI, S. M. ; BROCK, J. W. ; ZHOU, J. Changes in monoamines and their metabolite concentrations in REM sleep-deprived rat forebrain nuclei. **Pharmacology Biochemistry and Behaviour**. 54(6) : 385-391, 1996.

FEINBERG, I; CARLSON, V. R. : Sleep variables as a funtion of age in man. **Arch Gen Psychiatry**. n.18, p: 239-250, 1968.

FERNANDES, R. M. F. : O sono normal. **Medicina (Ribeirão Preto)**. v. 39, n. 2, p. 157-168, 2006.

FINDLEY, L. J.; UNVERZAGT, M. E.; SURATT, P. M. - Automobile accidents involving pacientes with obstrutive sleep apnea. In: ZONATO, A. L. ; FORMIGONI, G. G. S.: Síndrome da apnéia obstrutiva do sono: análise da eficácia do tratamento cirúrgico. **Arquivos da Fundação Otorrinolaringologia**. São Paulo,

1997. Disponível em : <<http://www.hcnet.usp.br/otorrino/arq3/saos.htm>>. Acesso em : 31 de janeiro de 2006.

FLEMONS, W. W. : Obstructive sleep apnea. The **New England Journal of Medicine**, v. 347, n. 7, agosto 15, 2002.

FLEMONS, W. W. ; TSAI, W. : Quality of life consequences of sleep-disordered breathing. **J Allergy Clin Immunol**. v. 99, n. 2, S750-6, 1997.

FONG, S. Y. ; HO, C. K. ; WING, Y. K. : Comparing MSLT and ESS in the measurement of excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnoea syndrome. **J Psychosom Res**. v. 58, n. 1, p.:55-60, 2005.

FREITAS, K. L. ; BULGARI, M. L.: A velhice, o envelhecer e o sono. In: REIMÃO, R. **Temas de medicina do sono**. São Paulo – CE, p. 67-74, 2000.

GASTAUT, H., TASSINARI, C., DURON, B. Etude polysomnographique des manifestations episodiques(hypnic et respiratoires) du syndrome de Pickwick. **Rev. Neurol**. 112:562-79, 1965.

GERALDO, L. F : Como deve ser tratado um paciente com obesidade mórbida e apnéia do sono?. **Rev Ass Med Brasil**. v. 47, n. 3, p. 177, 2001.

GIANNOTTI F, CORTESI F, SEBASTIANI T, OTTAVIANO S. Circadian preference, sleep and daytime behaviour in adolescence. **Journal of Sleep research**. n. 11, v. 3, p. 191-199, 2002.

GIL, K. RADZILLOWICZ, P ; ZDROJEWSKI, T ; PAKALSKA-KORCALA, A ; CHWOJNICKI, K ; PIWONSKI, J ; IGNASZEWSKA-WYRZYKOWSKA, A ; ZALUGA, L ; MIELCZAREK, M ; LANDOWSKI, J ; WYRZYKOWSKI, B: Relationship between the prevalence of depressive symptoms and metabolic syndrome. Results of the SOPKARD Project. **Kardiol Pol**. v. 64, n. 5, p. :464-9, 2006.

GLEESON, K., ZWILLICK, C.W., WHITE, D.P. The influence of increasing respiratory effort on arousal from sleep. **Am Rev Resp Dis.**, 142 : 295-300, 1990

GOODMAN & GILMAN. **Bases farmacológicas da terapêutica**, 9^a ed, McGraw-Hill Interamericana Editoras, S.A de CV, Mexico DE, 1996.

GRUENBERG, A.M. & GOLDSTEIN, R.D. Depressive disorders. In: Tasman A, Kay J, **Lieberman JA**. 1997.

GUARDIOLA JJ, MATHESON PJ, CLAVIJO LC, WILSON MA, FLETCHER EC. Hypercoagulability in patients with obstructive sleep apnea. **Sleep Med.** v. 2, n. 6, p. 517-23, 2001.

GUEYE PN, LOFASO F, BORRON SW, MELLERIO F, VICAUT E, HARF A, BAUD FJ. Mechanism of respiratory insufficiency in pure or mixed drug-induced coma involving benzodiazepines. **J Toxicol Clin Toxicol.** n. 40, v. 1, p. 35-47, 2002.

HAMILTON, M.: A rating scale for depression. **J Neurol Neurosurg Psychiatry.** v. 23, p. 56-62, 1960.

HABA-RUBIO J, STANER L, KRIEGER J, MACHER JP. Periodic limb movements and sleepiness in obstructive sleep apnea patients. **Sleep Med.** v. 3, n. 6, p. 225-229, 2005.

HEDNER, J; DARPO, B; EJNELL, H; CARLSON, J; CAIDAHL, K.: Reduction in sympathetic activity after long-term CPAP treatment in sleep apnoea: cardiovascular implications. **Eur Respir J.** v. 8, p.: 222–229, 1995.

HENDRICKSE, W. A.; ROFFWARG, H. P.; GRANNEMANN, B. D.; ORSULAK, P. J.; ARMITAGE, R.; CAIN, J. W.; BATTAGLIA, J.; DEBUS, J. R.; RUSH, A. J.: The effects of fluoxetine on the polysomnogram of depressed outpatients: a pilot study. **Neuropsychopharmacology.** v. 10, n. 2, p. 85–91, 1994.

HIRSHKOWITZ M, MOORE CA, HAMILTON CR 3RD, RANDO KC, KARACAN I. Polysomnography of adults and elderly: sleep architecture, respiration, and leg movement. **Journal of clinical neurophysiology**. n. 9, v. 1, p. 56-62, 1992.

HORNER RL, BRADLEY TD. Update in sleep and control of ventilation 2005. **American journal of respiratory and critical care medicine**. v. 173, n. 8, p.:827-32, 2006.

HORNE JA, OSTBERG O. Individual differences in human circadian rhythms. **Biological psychology**, n. 5, v. 3, p. 179-190, 1977.

HORNE JA, OSTBERG O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. **International Journal of Chronobiology**. n. 4, v. 2, p. 97-110, 1976.

IUDICE, A; BONANNI, E; MAESTRI, M; NUCCIARONE, B; BROTONI, S; MANCA, L; IUDICE, G; MURRI, L. Lorazepam effects on daytime vigilance, psychomotor performance and simulated driving in young adult healthy volunteers. **Int J Clin Pharmacol Ther**. v. 40, n. 7, p. 304-9, 2002.

JACKSON, R; BEAGLEHOLE, R. Alcohol consumption guidelines: relative safety vs absolute risks and benefits. **Lancet**, v. 346: 716, 1995.

JAFFE, J. H. *In*: GILMAN, A. G.; GOODMAN, L. S.; RALL, T. W.; MURAD, F. GOODMAN & GILMAN: **As bases farmacológicas da terapêutica**. 7ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; p. 348-62, 1987.

JINDAL, R. D.; FRIEDMAN, E. S.; BERMAN S. R.; FASICZKA, A. L.; HOWLAND, R. W.; THASE, M. E. Effects of Sertraline on Sleep Architecture in Patients With Depression. **Journal of Clinical Psychopharmacology**. v. 23, n. 6, Dec, 2003.

JOHNS, M. W.: A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. **Sleep**. v. 14, n. 6, p.:540-5, 1991.

JOHNS, M. W. Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea: the Epworth Sleepiness Scale. **Chest**. v. 103, n.1, p. 30-7, 1993.

JUNG, R. & KUHLO, W. Neurophysiological studies of abnormal night sleep and pickwickian syndrome. **Prog Brain Res**. v. 18, p. 140-59, 1965.

KABIR, A. A.; WHELTON, P. K.; KHAN, M. M.; GUSTAT, J.; CHEN, W.: Association of symptoms of depression and obesity with hypertension: the Bogalusa Heart Study. **Am J Hypertens**. v. 19, n. 6, p: 639-45, 2006.

KAMBA, M.; SUTO, Y.; OHTA, Y. *et al.* Cerebral metabolism in sleep apnea: evaluation by magnetic resonante spectroscopy. **Am J Respir Crit Care Med**. v. 156, p. 296-308, 1997.

KJELSBORG, F. N.; RUUD, E. A.; STAVEM, K.: Predictors of symptoms of anxiety and depression in obstructive sleep apnea. **Sleep Medicine**. v. 6, p. 341-46, 2005.

KLEI L, REITZ P, MILLER M, WOOD J, MAENDEL S, GROSS D, WALDNER T, EATON J, MONK TH, NIMGAONKAR VL. Heritability of morningness-eveningness and self-report sleep measures in a family-based sample of 521 hutterites. **Chronobiology international**, n. 22, v. 6, p. 1041-1054, 2005.

KUGAYA A., SENECA N. M., SNYDER P. J, WILLIAMS S. A., MALISON R. T., BALDWIN R. M., SEIBYL J. P.; INNIS R. B.: Changes in human in vivo serotonin and dopamine transporter availabilities during chronic antidepressant administration. **Neuropsychopharmacology**. v. 28, n. 2, p. 413-20, 2003.

MARTINEZ, D. **Prática da medicina do sono**, Fundo Editorial BYK, São Paulo, 1999.

MARTINHO, F. L.; ZONATO, A. I.; BITTENCOURT, L. R. A.; GREGÓRIO, C. L.; GREGÓRIO, L. C.; TUFIK, S.: Indicação cirúrgica otorrinolaringológica em um ambulatório para pacientes com síndrome da apnéia e hipoapnéia obstrutiva do sono. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**. V. 70, n. 1, p. 46-51, 2004.

MIYAMOTO, M; MIYAMOTO, T; IWATA, K; HIRATA, K: Diurnal variation in daytime sleepiness of patients with sleep apnea syndrome. **Psychiatry and Clinical Neurosciences**. v. 56, n. 3, p 319, 2002.

MIYAMOTO, M; MIYAMOTO, T; IWATA, K; HIRATA, K: Diurnal variation in daytime sleepiness of patients with sleep apnea syndrome. **Psychiatry and Clinical Neurosciences**. v. 56, n. 3, 2002.

McGOWAN, A. D.; MAKKER, H.; ELWELL, C. *et al*: Measurement of changes in cytochrome oxidase redox state during obstructive sleep apnea using near-infrared spectroscopy. **Sleep**. v. 26, n. 6, p.: 710-706, 2003.

MIYAMOTO M, MIYAMOTO T, IWATA K, HIRATA K. Diurnal variation in daytime sleepiness of patients with sleep apnea syndrome. **Psychiatry Clin Neurosci**. v. 6, n. 3, p. 319-20, 2002.

MEANS, M. K.; LICHSTEIN, K. L.; EDINGER, J. D.; TAYLOR, D. J.; DURRENCE, H. H.; HUSAIN, A. M.; AGUILLARD, R. N.; RADTKE, R. A. Changes in depressive symptoms after continuous positive airway pressure treatment for obstructive sleep apnea. **Sleep Breath**. v. 7, n. 1, p. 31-42, 2003.

MEDEIROS, C. A. M. Efeito da melatonina ore o sono e a função motora na doença de Parkinson, **Journal of Neurology**, 2006 (*in press*).

MIDDELDORP, C. M.; WRAY, N. R.; ANDREWS, G.; MARTIN, N. G.; BOOMSMA, D. I.: Sex differences in symptoms of depression in unrelated individuals and opposite-sex twin and sibling pairs. **Twin Res Hum Genet**. Oct, v. 9, n. 5, p.:632-6, 2006.

MILLER, C. M.; HUSAIN, A. M.: Should women with obstructive sleep apnea syndrome be screened for hypothyroidism? **Sleep Breath**. v. 7, n. 4, p. 185-8, dez, 2003.

MOHSENIN, V.: Is sleep apnea a risk factor for stroke? A critical analysis. **Minerva Med**. v. 95, n. 4, p. 291-305, aug, 2004.

MOHSENIN, V.: Effects of gender on upper airway collapsibility and severity of obstructive sleep apnea. **Sleep Med.** v. 4, n. 6, p. 523-9, nov. 2003.

MONGRAIN V, LAVOIE S, SELMAOUI B, PAQUET J, DUMONT M. Phase relationships between sleep-wake cycle and underlying circadian rhythms in Morningness-Eveningness. **Journal of biological rhythms**, n. 19, v. 3, p. 248-257, 2004.

MONTENEGRO, M. A.; CENDES, F.; GUERREIRO, M. M.; GUERREIRO, C. A. M. **EEG: na prática clínica**. Lemos Editora. São Paulo, 2001.

MONTGOMERY-DOWNS HE, O'BRIEN LM, GULLIVER TE, GOZAL D. Polysomnographic characteristics in normal preschool and early school-aged children. **Pediatrics**. n. 117, v. 3, p.: 741-53, 2006.

MOSS D, URSCHITZ MS, VON BODMAN A, EITNER S, NOEHREN A, URSCHITZ-DUPRAT PM, SCHLAUD M, POETS CF: Reference values for nocturnal home polysomnography in primary schoolchildren. **Pediatric research**. 2005, n. 58, v. 5, p.: 958-65. 2005.

MÜLLER, M.J.; MÜLLER, K. M.; FELLGIEBEL A. Detection of Depression in Acute Schizophrenia: Sensitivity and Specificity of 2 Standard Observer Rating Scales. **Can J Psychiatry**. v. 51, n. 6, Maio. 2006.

MURRAY, C.J.L. & LOPEZ, A.D. **The global burden of disease**. Harvard University Press, 1996.

MURRAY G, ALLEN NB, TRINDER J. Seasonality and circadian phase delay: prospective evidence that winter lowering of mood is associated with a shift towards Eveningness. **Journal of affective disorders**. v. 76, n. 1-3, p. 15-22, 2003.

NATALE V, ADAN A, SCAPELLATO P. Are seasonality of mood and eveningness closely associated? **Psychiatry Research**. n. 136, v. 1, p. 51-60, 2005.

OGRETMENOGLU, O.; SUSLU, A. E.; YUCEL, O. T.; ONERCI, T. M.; SAHIN, A.: Body fat composition: a predictive factor for obstructive sleep apnea. **Laryngoscope**. v. 115, n. 8, p.:1493-8, 2005.

OHAYON, M. M.: The effects of breathing-related sleep disorders on mood disturbances in the general population. **J Clin Psychiatry**., n. 64, v. 10, p. 1195-200; quiz, p. 1274-6, 2003.

OHAYON MM, CARSKADON MA, GUILLEMINAULT C, VITIELLO MV. Meta-analysis of quantitative sleep parameters from childhood to old age in healthy individuals: developing normative sleep values across the human lifespan. **Sleep**., v. 27, n. 7, p.: 1255-73. 2004.

OLIVEIRA, A. A.; CUNHA, G. M. A.; BORGES, K. D. M.; BRUIN, G. S.; SANTOS-FILHO, E. A.; VIANA, G. S. B.; BRUIN, V. M. S.: The effect of venlafaxine on behaviour, body weight and striatal monoamine levels on sleep-deprived female rats. **Pharmacology, Biochemistry and Behavior**. v. 79, n. 3, p. 499-506, nov, 2004.

PAINE SJ, GANDER PH, TRAVIER N. The epidemiology of morningness/eveningness: influence of age, gender, ethnicity, and socioeconomic factors in adults (30-49 years). **J Biol Rhythms**. v. 21, n. 1, p.68-76, 2006.

PARMEGGIANI, P.L. Physiological risks during sleep. In: Peter JH, Penzel T, Podszuz T, editors. **Sleep and health risk**. Berlin: Springer-Verlag. p.: 119-25, 1991.

PEPPARD, P. E.; SZKLO-COXE, M.; HLA, K. M.; YOUNG, T.: Longitudinal association of sleep-related breathing disorder and depression. **Arch Intern Med**. Sep 18, v. 166, n. 16, p.:1709-15, 2006.

PERRONE, A.; SPERDUTI, L.; MAGLIOCCO, C.; MARCHINI, C.; MASCIANGELO, V.; BARBAROSSA, A.; BRUNORI, M.; GERMANO, G.:

Correlazione tra la síndrome delle apnee notturne di tipo ostruttivo e la medicina interna. **Ann Ital Med.** v. 19, n. 1, p. 43-9, 2004.

PINHO, R. N. S.; SILVA-JUNIOR, F. P.; BASTOS, J. P. C; MAIA, W. S.; MELLO, M. T.; BRUIN, V. M. S.; BRUIN, P. F. C.: Hypersomnolence and accidents in truck drivers: A cross-sectional study. **Chronobiology International.** v. 23, n. 5, p.:963–971, 2006.

PIVIK, R. T. The several qualities of sleepiness. Psychophysiological considerations. In: Monk T, editors. **Sleep, sleepiness and performance.** New York: John Wiley and sons. p.: 3-37, 1991.

QURESHI A, BALLARD RD. Obstructive sleep apnea. **J Allergy Clin Immunol.** v. 112, n. 4, p.:643-51, 2003.

REIMÃO, R. **Sono: estudo abrangente**, 2ª ed. Editora Atheneu, São Paulo, 1996

RICHTER, H. G .; TORRES-FARFÁN, C.; ROJAS-GARCÍA, P. P.; CAMPINO, C.; TORREALBA, F.; SERÓN-FERRÉ, M. The Circadian Timing System: Making Sense of day/night gene expression. **Biological Research.** v. 37, p. 11-28, 2004.

SANCHEZ AI, BUELA-CASAL G, BERMUDEZ MP, CASAS-MALDONADO F. The effects of continuous positive air pressure treatment on anxiety and depression levels in apnea patients. **Psychiatry Clin Neurosci.** Dec; v. 55, n. 6, p. 641-6, 2001.

SOUZA, M. M.; TREVISAN, F. N.; SOUZA, M. M.; NUNES, S. O. V.; MACIEL, D. R. K.; REIMÃO, R. Alterações do sono nos transtornos de humor e de ansiedade in REIMÃO, R. **Sono, sonho e seus distúrbios.** Frôntis Editora, São Paulo-SP, 1999.

SAITOH, T.; WATANABE, Y.; KUBO, Y.; SHNAGAWA, M.; OTSUKA, K.; OHKAWA, S. I.; WATANABE, T.: Intragastric acidity and circadian rhythm. **Biomed Pharmacother.** v. 55, supl. 1, p. 138-141, 2001.

SATEIA, M. J.: Neuropsychological impairment and quality of life in obstructive sleep apnea. **Clinics in Chest Medicine**. v. 24, p. 149-59, 2003.

SCHRÖDER, C. M.; O'HARA, R.: Depression and Obstructive Sleep Apnea (OSA). **Annals of General Psychiatry**. v. 4, n.13, 2005. Disponível em : <<http://www.annals-general-psychiatry.com/content/4/1/13>>. Acesso em: 28 de novembro de 2006.

SCHWARTZ, D. J.; KOHLER, W. C.; KARATINOS, G.: Symptoms of depression in individuals with obstructive sleep apnea may be amenable to treatment with continuous positive airway pressure. **Chest**. Sep, v. 128, n. 3, p.:1304-9, 2005.

SENEVIRATNE, U.; PUVANENDRAN, K.: Excessive daytime sleepiness in obstructive sleep apnea: prevalence, severity, and predictors. **Sleep Med**. v. 5, n. 4, p.:339-43, 2004.

SFORZA, E; SAINT HILAIRE, Z; PELISSONO, A *et al*: Personality, anxiety and mood traits in patients with sleep-related breathing disorders: effect of reduced daytime alertness. **Sleep Med**. v. 3, p. 139-45, 2002.

SHAPIRO, C.M.T. Health risks associated with autonomous nervous system malfunction. In: Peter JH, Penzel T, Podszuz T, editors. Sleep and health risk. Berlim: **Springer-Verlag**. P.: 124-36, 1991.

SHARAFKHANEH, A.; GIRAY, N.; RICHARDSON, P.; YOUNG, T.; HIRSHKOWITZ, M.: Association of psychiatric disorders and sleep apnea in a large cohort. **Sleep**. Nov 1, v. 28, n. 11, p.:1405-11, 2005.

SHARMA, S. K.; KUMPAWAT, S.; BANGA, A.; GOEL, A.: Prevalence and risk factors of obstructive sleep apnea syndrome in a population of Delhi, India. **Chest**. v. 130, n. 1, p.:149-56, 2006.

SILVA, A. G.; GIACON, L. A. T.: Síndrome das apnéias/hipoapnéia obstrutiva do sono (SAHOS). **Medicina, Ribeirão Preto**. v. 39, n. 2, p. 185-194, 2006.

SMITH, S.; SULLIVAN, K.; HOPKINS, W.; DOUGLAS, J.: Frequency of insomnia report in patients with obstructive sleep apnoea hypopnea syndrome (OSAHS). **Sleep Med.** v. 5, n. 5, p.:449-56, 2004.

SMITH, R.; RONALD, J; DELAIVE, K.; RANDY, W.; MANFREDA, J.; KRYNGER M. H.: What are obstructive sleep apnea patients being treated for prior to this diagnosis? **Chest:** v. 121, n.1, Janeiro, 2002.

STROHL, K. P.: Diabetes and sleep apnea. **Sleep.** v. 19, n. 10, p. 225-8, dez, 1996. (Suplemento)

TEBUCHI, M.; UMEGAKI, K.; ITO, T.; SUZUKI, M.; IKEDA, M.; TOMITA, T.: Disturbance of circadian rhythm in heart rate, blood pressure and locomotive activity at the stroke-onset in malignant stroke-prone spontaneously hypertensive rats. **Jpn J Pharmacol.** v. 85, n. 2, p. 197-202, fev, 2001.

TOGEIRO SM, SMITH AK. Diagnostics methods for sleep disorders. **Revista Brasileira de Psiquiatria.** v. 27 Suppl 1, p.:8-15, 2005.

TUN Y, OKABE S, HIDA W, KUROSAWA H, TABATA M, KIKUCHI Y, SHIRATO K. Nocturnal blood pressure during apnoeic and ventilatory periods in patients with obstructive sleep apnoea. **Eur Respir J.** v. 14, n. 6, p. 1271-7, 1999.

VON KÄNEL R, DIMSDALE JE. Hemostatic alterations in patients with obstructive sleep apnea and the implications for cardiovascular disease. **Chest.** v. 124, n. 5, p. 1956-67, 2003.

VGONTZAS, A. N.; ZOUMAKIS, E.; LIN, H. M.; BIXLER, E. O.; TRAKADA, G.; CHROUSOS, G. P.: Marked decrease in sleepiness in patients with sleep apnea etanercept, a tumor necrosis factor-alpha antagonist. **J Clin Endocrinol Metab.** v. 89, n. 9, p. 4409-13, set, 2004.

VGONTZAS, A. N.; LEGRO, R. S.; BIXLER, E. O.; GRAYEV, A.; KALES, A.; CHROUSOS, G. P.: Polycystic ovary syndrome is associated with obstructive sleep

apnea and daytime sleepiness: role of insulin resistance. **J Clin Endocrinol Metab.** v. 86, n. 2, p. 517-20, fev, 2001.

WATSON R, GREENBERG G, BAKOS L. Sleep apnea and depression. **Sleep Res.** v. 16, p. 293, 1987.

WILL, M. J.; ESTER, M. S.; RAMIREZ, S. G.; TINER, B. D.; McANEAR, J. T.; PESTEIN, L.: Comparison of cephalometric analysis with ethnicity in obstructive sleep apnea syndrome. **Sleep.** v. 18, n. 10, p. 873-5, dez, 1995.

YAGGI, H. k; CONCATO, J; KERMAN, W. N.; LICHTMAN, J. H.; BRASS, L. M.; MOHSENIN, V.: Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. **The New England Journal of Medicine.** v. 353, n. 19, p. 2034-2041, 2005.

YOUNG T, PALTA M, DEMPSEY J, SKATRUD J, WEBER S, BADR S. The Occurrence of Sleep-Disordered Breathing among Middle-Aged Adults. **New England Journal of Medicine.** n. 328, p.: 123-1235, 2003.

YOUNG, T., PEPPARD, P. E.: Clinical presentation of OSAS: gender does matter. **Sleep.** Mar 1, v. 28, n. 3, p.:293-5, 2005.

YOUNG, T.; PEPPARD, P. E.; TAHERI, S.: Excess weight and sleep-disordered breathing. **J Appl Physiol.** n. 99, p.: 1592-1599, 2005.

YUE, W.; HAO, W; LIU, P. *et al*: A case-control study on psychological symptoms in sleep apnea-hypopnea síndrome. **Can J Psychiatry.** v. 48, p. 318-23, 2003.

YU, B. H.; ANCOLI-ISRAEL, S.; DIMSDALE, J. E.: Effect of CPAP treatment on mood states in patients with sleep apnea. **J Psychiatr Res.** v. 33, n. 5, p.:427-32, 1999.

ZHANG, J.; ZHAO, B.; GESONGLUOBU; SUN, Y.; WU, Y.; PEI, W.; YE, J.; HUI, R.; LIU, L.: Angiotensin-converting enzyme gene insertion/deletion (I/D) polymorphism in hypertensive patients with different degrees of obstructive sleep apnea. **Hypertes Res.** v. 23, n. 5, p. 407-11, set, 2000.

ZIMMERMAN, M.; POSTERNAK, M. A.; CHELMINSKI, I. Is the cutoff to define remission on the Hamilton Rating Scale for Depression too high? **J Nerv Ment Dis.** Mar; v. 193, n. 3, p:170-5, 2005.

ANEXO I**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

TÍTULO DA PESQUISA: Distúrbios respiratórios do sono: avaliação das alterações do sono, sintomas depressivos e co-morbidades.

Este termo de consentimento pode conter palavras ou expressões não comumente utilizadas por você. Caso algum termo não seja claro, por favor, informe para que possamos esclarecer melhor. Nós estamos solicitando a sua colaboração para desenvolvermos esta pesquisa.

OBJETIVOS: O(a) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar voluntariamente de uma pesquisa que tem com objetivos avaliar as alterações de sono, os sintomas de fadiga e as manifestações clínicas em pacientes com SAHSO.

PROCEDIMENTOS: Através de fichas de avaliação e questionários, será feita inicialmente uma avaliação clínica. Em seguida, serão aplicados questionários para avaliar a qualidade do sono, a presença de sonolência diurna, sintomas depressivos e fadiga. A entrevista será realizada com os pacientes da clínica de sono SONOLAB em um único dia. Todos deverão participar por livre e espontânea vontade após o esclarecimento dos meios e fins da pesquisa. Nenhum participante receberá pagamento por sua colaboração. Todos os procedimentos serão explicados no momento da entrevista, e qualquer indivíduo poderá, a qualquer momento, desistir da pesquisa sem que haja qualquer prejuízo ao seu atendimento médico.

RISCOS: Não haverá riscos à saúde dos participantes, pois serão utilizados apenas questionários para obtenção das informações necessárias. Não serão realizados procedimentos invasivos, ou seja, que envolvam: corte, introdução de instrumentos no organismo, coleta de sangue ou outros.

CONFIDENCIALIDADE DA PESQUISA: Os resultados da pesquisa serão divulgados sem a identidade dos participantes, e serão cumpridas as exigências da Resolução Nº: 986 do Conselho Nacional de Saúde, que trata sobre bioética.

Eu _____ declaro estar ciente e informado (a) sobre os procedimentos de realização da pesquisa, conforme explicitados acima, e aceito participar voluntariamente da mesma.

Assinatura: _____ Data: ____ / ____ / ____

Polegar direito

ANEXO II
FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA

Ficha Clínica Nº: _____ Entrevistador (a): _____

Nome: _____ Data: ____ / ____ / ____

Sexo: _____ Idade: _____ Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____

Diagnóstico/Forma: _____

História Familiar de doença crônica: _____

Paciente em vigência de Infecção?

Medicamentos em uso nos últimos 30 dias (Sedativos?): _____

Observações: _____

ANEXO III
QUESTIONÁRIO SÓCIO ECONÔMICO E USO DE MEDICAMENTOS

1. Estado civil

Solteiro Casado Divorciado Viúvo

2. Com quantas pessoas vive na casa? _____

3. Ocupação profissional

Estuda Trabalha Aposentado

4. Qual o seu grau de escolaridade?

Analfabeto 1º Grau 2º Grau Superior

5. Você tem pressão alta ou alguma outra doença crônica?

Sim Não

6. Que outra doença crônica?

7. Você toma algum remédio passado pelo médico? Qual e como toma?

Nome	Indicação	Posologia M/T/N	Desde quando	Quem indicou?

M = Médico D = Dentista P = Parente A = Amigo O = Outros

M/T/N = Quantos foram utilizados pela Manhã/Tarde/Noite

8. Você consome bebidas alcoólicas?

Sim

Não

9. Com que frequência?

Menos de 1 dia por semana

De 1 a 2 dias por semana

De 3 a 4 dias por semana

De 5 a 6 dias por semana

Todos os dias

10. Você fuma?

Sim

Não

11. Quantos cigarros por dia?

12. Você toma chá?

Sim

Não

13. Que tipo de chá?

14. Café?

Sim

Não

15. Com que frequência?

1 xícara por dia

2 xícaras

3 ou mais

Eventualmente

ANEXO IV

Escala de Hamilton para Avaliação da Depressão (HAM-D 17 itens)

Nome: _____ Idade: _____
Entrevistador: _____ Data: ___/___/___

Assinale o item que melhor caracteriza o paciente na semana anterior e anote o número no local apropriado

ESCORE: _____

1. HUMOR DEPRIMIDO (tristeza, desesperança, desamparo, inutilidade)	0 Ausente 1 Sentimentos relatados apenas ao ser inquirido 2 Sentimentos relatados espontaneamente, com palavras 3 Expressa os sentimentos não com palavras, mas com expressão facial, postura, voz e tendência ao choro	4 O paciente comunica quase que exclusivamente esses sentimentos, tanto em seu relato verbal como na comunicação não-verbal	<input type="checkbox"/>
2. SENTIMENTOS DE CULPA	0 Ausente 1 Auto-recriminação: sente que decepcionou os outros 2 Idéias de culpa ou ruminação sobre erros passados ou más ações	3 A doença atual é um castigo. Delírio de culpa 4 Ouve vozes de acusação ou denúncia e/ou tem alucinações visuais ameaçadoras	<input type="checkbox"/>
3. SUICÍDIO	0 Ausente 1 Sente que a vida não vale a pena 2 Desejaria estar morto ou pensa na possibilidade de sua própria morte	3 Idéias ou gestos suicidas 4 Tentativa de suicídio (qualquer tentativa séria marcar 4)	<input type="checkbox"/>
4. INSÔNIA INICIAL	0 Sem dificuldade para iniciar o sono 1 Queixa-se de dificuldade ocasional para iniciar o sono, isto é, mais que meia hora.	2 Queixa-se de dificuldade para iniciar o sono todas as noites	<input type="checkbox"/>
5. INSÔNIA INTERMEDIÁRIA	0 Sem dificuldade 1 O paciente se queixa de inquietude e perturbação durante a noite	2 Acorda a noite – qualquer saída da cama marcar 2 (exceto para urinar)	<input type="checkbox"/>
6. INSÔNIA TARDIA	0 Sem dificuldade 1 Acorda de madrugada, mas volta a dormir	2 Incapaz de voltar a dormir se levantar da cama durante a noite	<input type="checkbox"/>
7. TRABALHO E ATIVIDADES	0 Sem dificuldade 1 Pensamento e sentimentos de incapacidade, fadiga ou fraqueza relacionada a atividades: trabalho ou passatempos 2 Perda de interesse por atividades (passatempos ou trabalho); quer diretamente relatada pelo paciente, quer indiretamente, por desatenção, indecisão e vacilação (sente que precisa esforçar-se para o trabalho ou atividade)	3 Diminuição do tempo gasto em atividades ou queda de produtividade. No hospital, marcar 3 se o paciente não passar ao menos três horas por dia em atividades externas (trabalho hospitalar ou passatempos) 4 Parou de trabalhar devido à doença atual. No hospital, marcar 4 se o paciente não se ocupar de outras atividades além de pequenas tarefas de leito, ou for incapaz de realizá-las sem ajuda	<input type="checkbox"/>
8. RETARDO (lentidão de idéias e fala; dificuldade de concentração; atividade motora diminuída)	0 Pensamento e fala normais 1 Leve retardo à entrevista 2 Retardo óbvio à entrevista	3 Entrevista difícil 4 Estupor completo	<input type="checkbox"/>

ANEXO V

ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH

Nome: _____

Data: ____ / ____ / ____ Idade: _____

Sexo: Masculino Feminino

Qual a sua probabilidade ou chance de cochilar ou dormir nas seguintes situações, em oposição a situação de apenas sentir-se cansado? Isso se refere ao seu modo usual de via. Use a escala e tente encontrar o número mais apropriado para cada situação.

0 – Nunca cochila;

1 – Pequena chance de cochilar;

2 – Chance razoável ou moderada de cochilar;

3 – Chance alta ou razoavelmente provável que cochile.

Situações:

Sentado e lendo: _____

Assistindo TV: _____

Sentado sem fazer nada em lugar público (cinema ou reunião): _____

Como passageiro em um carro por uma hora sem interrupção: _____

Deitado à tarde quando as circunstâncias permitem: _____

Sentado logo após o almoço sem uso de álcool: _____

Sentado e conversando com alguém: _____

No carro, parado por alguns minutos no tráfego: _____

Os números das oito situações são somados e dão um total entre 0 e 24

Total: _____

Resultados:

- 1 – 4: Aproveita bem o sono
- 5 – 8: Tende a adormecer, sem prejuízo.
- 9 – 15: Muito sonolento e procura conselho medico
- 16 – 24: Sonolência grave

ANEXO VI

ESCALA DE MORNINGNESS-EVENINGNESS DE HORNE E OSTBERG

Instruções: Esta escala é feita para ajudá-lo a identificar o seu cronotipo, isto é, sua tendência para um ritmo circadiano matutino, vespertino ou indiferente (intermediário). Para completar esta escala, leia cada questão e considere todas as respostas cuidadosamente. Em seguida, complete cada um dos seis itens desta escala o mais precisamente possível. Circule apenas uma resposta por item.

1. Durante a sua última semana de férias, com que frequência você acordou mais tarde do que o planejado ou teve dificuldade em estar pronto a tempo, mesmo tendo ido deitar-se no seu horário habitual?

- A. Isso nunca aconteceu;
- B. Isso aconteceu apenas uma vez;
- C. Isso aconteceu duas ou três vezes;
- D. Isso aconteceu mais de três vezes.

2. Quando você não tem compromisso no dia seguinte, a que horas você vai se deitar, comparando ao seu horário habitual?

- A. Raramente ou nunca mais tarde;
- B. Não mais que uma hora mais tarde;
- C. Entre uma e duas horas mais tarde;
- D. Mais de duas horas mais tarde

3. Suponha que você decidiu fazer exercícios duas vezes por semana com um amigo. O único horário em que o seu amigo pode ir é de 07:00 da manhã às 08:00 da manhã, duas vezes por semana. Assuma que você decide ir nestes horários. Levando em conta como você normalmente se sente durante a manhã, como você se sentiria?

- A. Muito bem;
- B. Bem;
- C. Mal
- D. Muito mal

4. A que horas, à noite, você normalmente começa a se sentir cansado e precisando dormir?

- A. 20:00 – 21:30;
- B. 21:31 – 22:45;
- C. 22:46 – 00:30;
- D. 00:31 – 01:45 da manhã;
- E. 01:46 da manhã – 03:00 da manhã

5. Suponha que você foi capaz de escolher seu próprio horário de trabalho. Assuma que o seu trabalho é interessante e paga de acordo com os resultados. Qual dos seguintes blocos de 3 horas seria o seu escolhido?

- A. 04:00 da manhã até as 07:00 da manhã
- B. 07:00 da manhã até 10:00 da manhã;
- C. 11:00 da manhã até 02:00 da tarde (14:00);
- D. 04:00 da tarde (16:00) até 07:00 da noite (19:00);
- E. 09:00 da noite (21:00) até meia-noite (00:00).

6. Algumas vezes, ouvimos falar em indivíduos que se sentem melhor durante a manhã e indivíduos que se sentem melhor durante a noite. Em qual destes tipos de indivíduos você considera que se encaixa melhor?

- A. Definitivamente um indivíduo que se sente melhor pela manhã;
- B. Mais um indivíduo que se sente melhor pela manhã que um que se sente melhor pela noite;
- C. Mais um indivíduo que se sente melhor pela noite que um que se sente melhor pela manhã;
- D. Definitivamente um indivíduo que se sente melhor pela noite.

Quando você tiver respondido todos os seis itens, use o guia de pontuação conforme as instruções para identificar o seu cronotipo.

GUIA DE PONTUAÇÃO PARA CRONOTIPO

Instruções: Com relação aos itens da Escala de Horne e Ostberg (MEQ), localize abaixo a letra que corresponde com a resposta que você marcou para cada um dos seis itens. Depois, circule o valor numérico que corresponde a cada letra que você marcou. Some os números circulados e escreva o total na linha adequada. Use a escala de pontuação fornecida para descobrir seu cronotipo.

Número da questão	Resposta	Pontuação	Número da questão	Resposta	Pontuação
1	A	6	4	A	7
	B	5		B	6
	C	5		C	5
	D	4		D	4
				E	3
2	A	7	5	A	7
	B	6		B	6
	C	4		C	5
	D	3		D	4
				E	3
3	A	7	6	A	9
	B	6		B	7
	C	4		C	3
	D	3		D	1

PONTUAÇÃO TOTAL NA ESCALA _____

ESCALA DE PONTUAÇÃO	16 a 30	=	<i>Definitivamente vespertino</i>
	31 a 41	=	<i>Moderadamente vespertino</i>
	42 a 58	=	<i>Nem vespertino nem matutino</i>
	59 a 69	=	<i>Moderadamente matutino</i>
	70 a 86	=	<i>Definitivamente matutino</i>

Adaptado de: Horne, J. A. and Ostberg, O. "A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian Rh.

ANEXO VII

ÍNDICE DE CO-MORBIDADE - CIRS

Nome: _____

Indicar a presença de qualquer alteração permanente ou temporária na última semana nos seguintes sistemas:

Grau de severidade: (0) Nenhum, (1) Leve, (2) Moderado, (3) Severo, (4) Extremamente severo.

A) Sistema cardiovascular/Respiratório
1. Cardíaco (apenas coração)
2. Vascular (Vasos sanguíneos e linfáticos, sangue e medula óssea)
3. Respiratório (pulmões, brônquios e traquéia)
4. OONG (olhos, ouvidos, nariz e garganta)
B) Sistema gastrintestinal
5. Superior (esôfago, estômago, duodeno e vias biliares e pancreáticas)
6. Inferior (intestinos e hérnias)
7. Hepático (fígado)
C) Sistema geniturinário
8. Renal (Rins)
9. Outros (ureteres, bexiga, uretra, próstata e genitais)
D) Sistema Músculo-esquelético e tegumentar
10. MOP (Músculos, ossos e pele)
E) Sistema neuropsicológico
11. Neurológico (cérebro, medula espinhal e nervos)
12. Psicológico (Mental)
F) Sistema geral/endócrino
13. Endócrino metabólico (infecções generalizadas e envenenamento)

CIRS _____ Data: _____ Hora: _____ : _____ Avaliador: _____