

Apneia Obstrutiva do Sono – Variáveis clínicas preditoras e correlação com questionários

Artigo Original

Autores

Filipa Ferreira

Hospital Garcia de Orta, Portugal

Henrique Teixeira

Hospital Garcia de Orta, Portugal

Ricardo São Pedro

Hospital Garcia de Orta, Portugal

Anita Paupério

Hospital Garcia de Orta, Portugal

Cláudia Santos

Hospital Garcia de Orta, Portugal

Vitor Proença

Hospital Garcia de Orta, Portugal

Helena Rosa

Hospital Garcia de Orta, Portugal

Luis Antunes

Hospital Garcia de Orta, Portugal

Correspondência:

Filipa Ferreira
anafilipa.ferreira@gmail.com

Artigo recebido a 5 de Abril de 2022.
Aceite para publicação a 31 de Julho de 2022.

Resumo

Objectivos: Analisar fatores epidemiológicos, demográficos e clínicos que possam estar relacionados com a Apneia Obstrutiva do Sono (AOS). Avaliar a correlação entre vários questionários (Escala Sonolência Epworth, Questionários *STOP-Bang* e Berlim) com os resultados da polissonografia (PSG), de forma a aplicar os mesmos como uma ferramenta de selecção dos doentes para a realização de PSG.

Material e Métodos: Estudo prospectivo.

Preenchimento de questionários no momento da realização do estudo com PSG nível III, no Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Garcia de Orta e consulta do processo clínico.

Resultados: Foram avaliados 193 doentes, com idade média de 57(\pm 14) anos, sendo 57.5% do sexo masculino. A idade ($p = 0.001$), o IMC ($p = 0.001$), a presença de hipertensão arterial ($p = 0.006$) e de diabetes mellitus ($p = 0.003$) verificaram-se como factores associados à presença de AOS. Dos três questionários testados, apenas o questionário *STOP-Bang* demonstrou uma correlação estatisticamente significativa com a presença de AOS ($p = 0.001$) na população estudada. Analisando as curvas ROC, o questionário *STOP-Bang* foi o que apresentou melhor capacidade discriminativa para a presença de AOS (0.853 $p = 0.001$), seguido do questionário de Berlim (0.659 $p = 0.002$) e por último da escala de sonolência de Epworth (0.559 $p = 0.257$).

Conclusões: O *STOP-Bang* foi o questionário que demonstrou correlação significativa com a presença de AOS, configurando-se uma ferramenta útil, nomeadamente no contexto de consulta, para a selecção e referenciação de doentes para o estudo com PSG.

Palavras-chave: Apneia Obstrutiva do Sono; Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono; SAOS; Polissonografia; Questionário.

Introdução

A apneia obstrutiva do sono (AOS) tem por base etiológica, tal como o nome indica, repetidos episódios de obstrução da via aérea superior durante o sono, tendo como consequência a dessaturação da oxihemoglobina e fragmentação do sono. Pode estar associado

a manifestações clínicas como a sonolência excessiva diurna e cefaleias matinais, sendo nesse caso classificada como síndrome de apneia obstrutiva do sono.¹

AAOS é uma entidade com elevada prevalência, variando entre 6% nos adultos jovens até 47% nas faixas etárias mais elevadas.^{2,3} Apesar de ser uma patologia comum, é frequentemente subdiagnosticada.⁴

Está associada a várias patologias, nomeadamente: obesidade, hipertensão arterial, diabetes mellitus, acidentes vasculares cerebrais, arritmia, insuficiência cardíaca e neoplasias.⁴⁻⁶ Os doentes com AOS também apresentam risco mais elevado de acidentes de viação e ocupacionais.^{1,4}

Apesar da utilização de ferramentas de diagnóstico como o questionário de Berlin, o questionário *STOP-BANG* e a Escala de Sonolência de Epworth serem frequentemente utilizadas como indicadores de presunção para AOS, os estudos acerca da sua capacidade diagnóstica nestes doentes são controversos.⁷

Tradicionalmente a polissonografia (PSG) nível I tem sido o *gold standard* para o diagnóstico da apneia obstrutiva do sono. No entanto devido à elevada prevalência da doença, complexidade técnica do exame e aos custos associados, surgiu a necessidade de encontrar uma alternativa para mitigar este problema de saúde pública. A PSG em ambulatório (nível III) tem demonstrado ser uma alternativa válida para estes doentes, com elevados níveis de sensibilidade (79%) e especificidade (79%).^{4,5}

Dado o aumento da incidência ao longo da última década, torna-se cada vez mais pertinente o diagnóstico dos doentes com esta patologia, o estabelecimento de factores de risco e a validação de questionários que possam ser úteis na identificação dos mesmos e a sua correlação com os achados da PSG.

Material e Métodos

Estudo prospectivo decorrido entre Janeiro e Dezembro de 2021.

Preenchimento dos questionários *STOP-Bang*,

Berlim e Escala de Sonolência de Epworth aquando da realização do estudo com PSG tipo III, no Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Garcia de Orta – Centro de Responsabilidade Integrada.

Todos os doentes completaram adicionalmente um questionário com informação demográfica (idade, género), peso, altura, hábitos tabágicos, uso de medicação sedativa ou indutora de sono, número de fármacos anti hipertensores utilizados, trabalho por turnos, actividades de risco (condutor profissional ou operador de máquinas), número de acidentes de viação no último ano, sintomas nocturnos (número de vezes que acorda para ir ao W.C., dificuldade em conciliar sono após acordar durante a noite), sintomas diurnos (cefaleia matinal) e outras patologias associadas, designadamente: hipertensão arterial (HTA), diabetes mellitus, insuficiência cardíaca, enfarte agudo do miocárdio prévio, fibrilhação auricular, acidente isquémico transitório (AIT)/ acidente vascular cerebral (AVC) prévios e neoplasia.

Foi realizada posteriormente a consulta do processo clínico do doente durante a fase de extracção dos dados, para completar a informação necessária ao estudo.

Critérios de inclusão: idade igual ou superior a 18 anos, realização de estudo de polissonografia nível III no serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Garcia de Orta e obtenção de consentimento informado.

Os doentes foram exclusivamente referenciados para a realização de polissonografia após consulta de Otorrinolaringologia, sendo encaminhados para estudo com PSG nível 3 quando apresentam roncopatia associada a um ou mais dos seguintes: apneias nocturnas testemunhadas, sonolência diurna excessiva (Escala de Epworth ≥ 11), sono fragmentado ou não reparador, hipertensão arterial de difícil controlo (realização de 3 classes de fármacos diferentes) ou IMC igual ou superior a 25 kg/m².

Critérios de exclusão: estudo de polissonografia incompleto (perda de sinal de um dos canais) ou com tempo inferior a 6h de duração e

questionários preenchidos de forma incorrecta ou incompletos.

Foram analisadas as variáveis dos questionários explicitados anteriormente, bem como a presença ou ausência de AOS de acordo com o índice apneia-hipopneia (IAH), classificado de acordo com os critérios da norma orientadora publicada pela *American Academy of Sleep Medicine*, que define IAH < 5 eventos/hora como não sugestivo da presença de AOS e IAH ≥ 5 eventos/hora como presença de AOS.⁴ Foi também determinada a gravidade da apneia do sono de acordo com o IAH, correspondendo a um grau ligeiro os doentes com IAH entre 5-14,9 eventos/hora, a um grau moderado os doentes com IAH entre 15-29,9 eventos/hora e a um grau grave os doentes com IAH ≥ 30 eventos/hora.

A análise estatística foi realizada com recurso ao *software IBM SPSS Statistics* versão 26.

Para a análise de variáveis categóricas foram utilizados os testes de Chi-quadrado e Fisher, reportando valores de frequência e percentagem (%). Variáveis contínuas de distribuição normal foram reportadas através de média e desvio padrão (DP) e os valores p calculados com recurso ao teste T-independente. Nas variáveis contínuas que não seguem a curva de distribuição normal foram reportadas a mediana e

amplitude interquartil (Q1/Q3) e o valor p apurado com base no teste Mann-Whitney. Para a comparação do poder preditor dos diferentes questionários usados foram aplicadas as curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*). Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

Resultados

Foram incluídos no estudo 193 doentes, com idade média de 56(±14) anos, sendo 111 (57.5%) do género masculino e 82 (42.5%) do género feminino. A mediana de IMC da amostra foi de 29.4 (26.7-33.0) kg/m², sendo de 30.2 (27.1- 33.3) e de 27,8 (23.5-30.2) kg/m² nos doentes com e sem AOS, respectivamente. A prevalência de AOS neste estudo foi de 77% (N=150), sendo que 42% (64 doentes) tinham AOS ligeira, 29% (44 doentes) tinha AOS moderada e 29% (43 doentes) tinha AOS grave (Gráfico 1).

As comorbilidades de maior frequência foram a HTA (48%), a diabetes mellitus (18.6%) e arritmia (13.4%). Verificou-se uma associação significativa entre a AOS e a as duas comorbilidades mais frequentes (HTA ($p=0.006$) e diabetes mellitus ($p=0.003$)).

A caracterização da amostra está sumarizada na tabela 1.

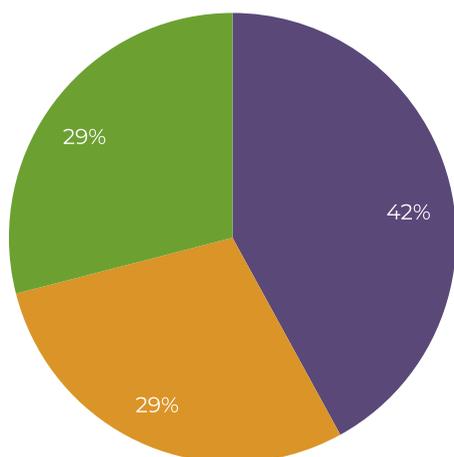
Dos três questionários, o único que apresentou correlação significativa com a presença de AOS foi o Stop-Bang ($p = 0.001$), com um risco 11,4 vezes superior de AOS nos doentes com pontuação de alto risco (3 ou mais respostas positivas).

Nesta amostra, 88% (169) dos doentes apresentaram uma pontuação de alto risco no STOP-Bang, comparativamente com 77% (148 doentes) no questionário de Berlim e de 35% (66 doentes) na escala de sonolência de Epworth.

Na análise das curvas ROC, o questionário *STOP-Bang* foi o que apresentou melhor capacidade discriminativa para a presença de AOS (0.853 $p = 0.001$), seguido do questionário de Berlim (0.659 $p = 0.002$) e por último a escala de sonolência de Epworth (0.559 $p = 0.257$) (Gráfico 2).

Analisando cada um dos questionários de

Gráfico 1
Distribuição da amostra por gravidade de AOS



■ AOS Ligeira ■ AOS Moderada ■ AOS Grave

Tabela 1

Características da amostra e análise univariada para a predição de AOS

	Sem AOS (n = 43)	Com AOS (n = 150)	Odd ratio (IC)	Valor P
Idade (anos)	50.07	57.55		0.002
Género Masculino n (%)	19 (54)	92 (61)	0.54 (0.27-1.10)	0.085
IMC (kg/m ²)	27.8	30.2		0.001
Fumador n (%)	9 (22)	32 (21)	0,90 (0.39-2.09)	0.800
Medicação para dormir n (%)	11 (27)	36 (24)	0,84 (0.38-1.85)	0.664
Acorda para ir ao wc n (%)	33 (81)	126 (84)	1,21 (0.44-3.26)	0.712
Insónia pós despertar nocturno n (%)	20 (49)	73 (49)	1,01 (0.51-2.01)	0.981
Trabalho por turnos n (%)	4 (10)	17 (11)	1,18 (0.37-3.71)	1.000
Cefaleia matinal n (%)	17 (42)	63 (42)	1,05 (0.52-2.11)	0.899
Condutor profissional / Opera máquinas n (%)	7 (17)	36 (24)	1,53 (0.62-3.75)	0.352
HTA n (%)	12 (29)	80 (53)	2,76 (1.31-5.82)	0.006
AIT/AVC n (%)	0	10 (7)	0,77 (0.72-0.84)	0.123
Enfarte Agudo do Miocárdio n (%)	0	7 (5)	0,78 (0.72-0.84)	0.349
Insuficiência Cardíaca n (%)	0	9 (6)	0,78 (0.72-0.84)	0.209
Arritmia n (%)	5 (12)	10 (13)	1,04 (0.37-2.99)	0.936
Diabetes Mellitus n (%)	1 (2)	34 (23)	11.7 (1.55-88.45)	0.003
Neoplasia n (%)	2 (5)	11 (7)	1.54 (0.33-7.26)	0.738

Gráfico 2

Curva ROC para predição de AOS dos questionários STOP-Bang, Escala de Sonolência de Epworth e Questionário de Berlim.

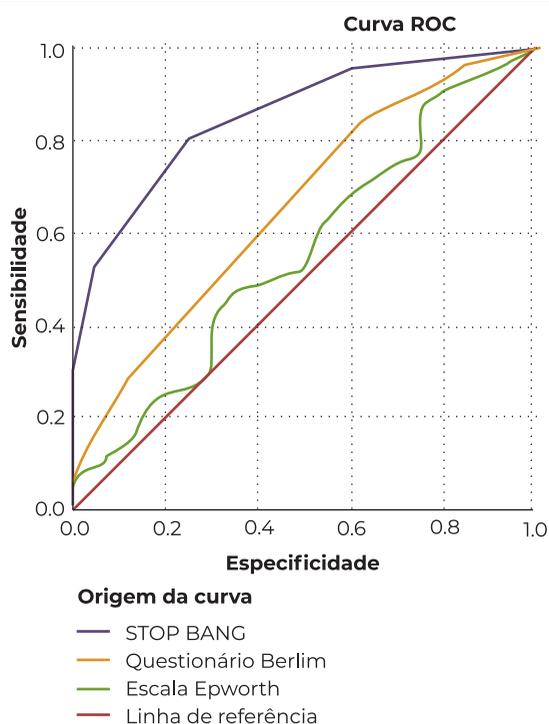
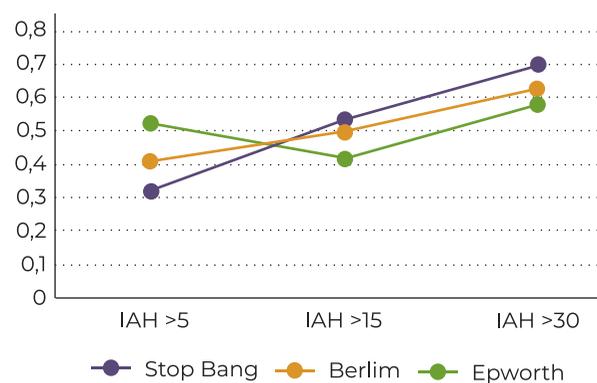


Gráfico 3

Área sob a curva/Área under the curve (AUC) dos 3 questionários de acordo com o IAH.



acordo com a gravidade do AOS, verificamos que para a AOS ligeira é a escala de sonolência de Epworth a apresentar melhor poder de discriminação (0.52), ao passo que na AOS moderada e grave foi o questionário STOP-Bang a obter uma melhor correlação (0.52 e 0.69 respectivamente) (Gráfico 3).

Verificámos que o *STOP-Bang* é o questionário

Tabela 2

Comparação da performance dos questionários para a predição de AOS

	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	VPP (%)	VPN (%)	% falsos positivos	% falsos negativos	Acurácia (%)
STOP-Bang	95	39	85	67	54%	5%	83
Berlim	79	32	81	29	68%	21%	69
Epworth	36	70	81	23	30%	64%	43

VPP = valor preditivo positivo; VPN = valor preditivo negativo

com melhor sensibilidade para a detecção de AOS (95%), ainda que tenha uma especificidade de 39%. A sua percentagem de falsos positivos é de 54%, comparativamente com 68% do questionário de Berlim e de 30% da escala de sonolência de Epworth. A sua percentagem de falsos negativos é de 5%, comparativamente com 21% do questionário de Berlim e 64% da escala de sonolência de Epworth. De uma forma global, o questionário *STOP-Bang* foi o que apresentou uma acurácia superior para a identificação de AOS (83%) (Tabela 2).

Discussão

Ao longo das últimas décadas a AOS emergiu como uma das doenças crónicas mais prevalentes a nível mundial, sendo uma doença sistémica que se relaciona com importantes co-morbilidades como a hipertensão, enfarte agudo do miocárdio, AVC/AIT e diabetes mellitus, entre outras.⁸

No nosso estudo demonstrou-se a associação significativa com a presença de HTA ($p = 0.006$) e com a diabetes mellitus ($p = 0.006$), suportando a evidência científica da AOS ser um factor predisponente para estas comorbilidades.^{9,10}

De acordo com estudos relevantes, a prevalência da AOS está a aumentar rapidamente, o que pode dever-se ao efeito combinado de vários factores tais como a obesidade, o envelhecimento da população e o aumento da acessibilidade à realização de PSG.^{2,10,11} No presente estudo verificámos igualmente que o IMC apresentava uma correlação estatisticamente significativa com o diagnóstico de AOS ($p = 0.001$), bem como o perímetro cervical ($p = 0.001$), que

é uma medida indirecta da obesidade. A idade também foi um factor relevante para a presença de AOS, sendo a média de idades no grupo com AOS de 57 anos e de 50 anos no grupo sem AOS ($p = 0.002$), o que se encontra de acordo com os dados reportados no estudo realizado pela Rede Médicos-Sentinela em Portugal e com o estudo de Caselhos S. *et al.*^{9,12} Devido às longas listas de espera que a maioria dos hospitais e clínicas de patologia respiratória do sono apresentam, torna-se interessante o recurso a instrumentos de rastreio que permitam priorizar os doentes na realização de um teste diagnóstico de AOS, neste caso a PSG nível 3, de acordo com a probabilidade de obter um resultado positivo.¹³ A ferramenta de triagem ideal deveria ter elevada sensibilidade e especificidade, mas este é um caso muito raro. A sensibilidade e especificidade de um modelo de triagem são geralmente inversamente correlacionadas, e a alta sensibilidade é muitas vezes obtida às expensas de uma menor especificidade. Para doenças como a AOS, pode ser mais importante que o teste de triagem tenha alta sensibilidade para não perder pacientes que de facto tenham AOS ao invés de ter elevada especificidade.¹⁰

Dos três questionários avaliados neste estudo o único que apresentou uma correlação significativa com a presença de AOS foi o *STOP-Bang* ($p = 0.001$), verificando-se que os doentes com alto risco neste questionário apresentavam um risco 11.4 vezes superior de ter AOS comparativamente aos doentes que apresentavam um baixo risco.

Quando detalhada a análise de acordo com as curvas ROC verificámos que o *STOP-Bang*

foi o que apresentou melhor capacidade discriminativa para a presença de AOS (0.853 $p = 0.001$), seguido do questionário de Berlim (0.659 $p = 0.002$) e por último a escala de sonolência de Epworth (0.559 $p = 0.257$), o que se encontra em consonância com o reportado no estudo de Amra B. *et al*, que reportou AUC de 0.89; 0.76 e 0.69 respectivamente para *STOP-Bang*, Berlim e escala de sonolência de Epworth.¹⁴ No estudo de Zhang Z. *et al*, que detalhou a análise de acordo com a gravidade do AOS, também se verificou um fenómeno similar ao verificado no presente estudo em que para a AOS moderada e grave o questionário de *STOP-Bang* foi o que apresentou melhores valores para a predição de AOS, no entanto para a AOS ligeira o mesmo não se verificou, podendo levar a crer que este questionário é tão mais fidedigno quanto maior a gravidade da doença.¹⁰

Ao analisar a sensibilidade e especificidade observámos que a sensibilidade mais elevada é igualmente a do questionário *STOP-Bang* (95%), no entanto a especificidade é reduzida (39%), salientando-se que esta mesma relação foi encontrada noutros estudos em que são apresentados valores entre 8.5-48% para a especificidade do *STOP-Bang*.^{7,10,11,15}

De ressaltar que apesar de um elevado número de falsos positivos (54%), o *STOP-Bang* apresentou um valor muito baixo de falsos negativos (5%), o que num modelo de triagem para este tipo de patologia é bastante relevante, tal como detalhado previamente, sendo que a acurácia do mesmo é elevada (83%), tornando-o por isso bastante atractivo como ferramenta de rastreio em contexto de consulta, dado que o risco de não diagnosticar um doente que de facto tenha AOS é bastante reduzido.

Conclusão

O *STOP-Bang* foi o questionário que demonstrou correlação significativa com a presença de AOS, configurando-se uma ferramenta útil, nomeadamente no contexto de consulta, para a selecção e referenciação de doentes para o estudo com

PSG nível 3. Configura ainda um interesse adicional em populações de risco que não estejam contempladas neste questionário, nomeadamente os doentes com diabetes mellitus.

Contribuição dos Autores

Filipa Ferreira: desenho do estudo, recolha de dados, tratamento estatístico e redacção do manuscrito.

Ricardo São Pedro e Henrique Teixeira: realização dos relatórios das polissonografias nível 3 realizadas no decurso do estudo, recolha de dados, revisão do manuscrito.

Anita Paupério, Cláudia Santos: recolha de dados e revisão do manuscrito.

Vitor Proença, Helena Rosa e Luis Antunes: revisão do manuscrito.

Agradecimentos

Os autores agradecem a colaboração na recolha de dados da Dra. Catarina Areias; Dra. Mariana Branco; Dra. Mariana Neto; Dra. Sofia Polainas; Dra. Sofia Teles.

Conflito de Interesses

Os autores declaram que não têm qualquer conflito de interesse relativo a este artigo.

Confidencialidade dos dados

Os autores declaram que seguiram os protocolos do seu trabalho na publicação dos dados de pacientes.

Proteção de pessoas e animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estão de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial e que o presente estudo, bem como o seu consentimento informado, foram aprovados pela Comissão de Ética do Hospital Garcia de Orta.

Política de privacidade, consentimento informado e Autorização do Comité de Ética

Os autores declaram que têm o consentimento por escrito para o uso da informação dos pacientes neste artigo.

Financiamento

Este trabalho não recebeu qualquer contribuição, financiamento ou bolsa de estudos.

Disponibilidade dos Dados científicos

Não existem conjuntos de dados disponíveis publicamente relacionados com este trabalho.

Referências bibliográficas

1. Balachandran JS, Patel SR. In the clinic. Obstructive sleep apnea. *Ann Intern Med.* 2014 Nov 4;161(9):ITC1-15; quiz ITC16. doi: 10.7326/0003-4819-161-9-201411040-01005.
2. Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, Lowe AJ, Campbell BE, Matheson MC. et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep Med Rev.* 2017 Aug;34:70-81. doi: 10.1016/j.smrv.2016.07.002.
3. Senaratna CV, Perret JL, Matheson MC, Lodge CJ, Lowe AJ, Cassim R. et al. Validity of the Berlin questionnaire in detecting obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2017 Dec;36:116-124. doi: 10.1016/j.smrv.2017.04.001.
4. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K. et al. Clinical practice Guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med.* 2017 Mar 15;13(3):479-504. doi: 10.5664/jcsm.6506.
5. Gottlieb DJ, Punjabi NM. Diagnosis and management of obstructive sleep apnea: a review. *JAMA.* 2020 Apr 14;323(14):1389-1400. doi: 10.1001/jama.2020.3514.
6. Jonas DE, Amick HR, Feltner C, Weber RP, Arvanitis M, Stine A. et al. Screening for obstructive sleep apnea in adults: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2017 Jan 24;317(4):415-433. doi: 10.1001/jama.2016.19635.
7. Chiu HY, Chen PY, Chuang LP, Chen NH, Tu YK, Hsieh YJ. et al. Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire, STOP-BANG, STOP, and Epworth sleepiness scale in detecting obstructive sleep apnea: A bivariate meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2017 Dec;36:57-70. doi: 10.1016/j.smrv.2016.10.004.
8. Lim DC, Pack AI. Obstructive sleep apnea: update and future. *Annu Rev Med.* 2017 Jan 14;68:99-112. doi: 10.1146/annurev-med-042915-102623.
9. Rodrigues AP, Pinto P, Nunes B, Bárbara C. Síndrome de apneia obstrutiva do sono: epidemiologia, diagnóstico e tratamento. Um estudo da Rede Médicos-Sentinela. [Internet] Lisboa: Direção Geral da Saúde; 2014. Available from: <http://hdl.handle.net/10400.18/2686>
10. Zheng Z, Sun X, Chen R, Lei W, Peng M, Li X. et al. Comparison of six assessment tools to screen for obstructive sleep apnea in patients with hypertension. *Clin Cardiol.* 2021 Nov;44(11):1526-1534. doi: 10.1002/clc.23714.
11. Prasad KT, Sehgal IS, Agarwal R, Nath Aggarwal A, Behera D, Dhooria S. Assessing the likelihood of obstructive sleep apnea: a comparison of nine screening questionnaires. *Sleep Breath.* 2017 Dec;21(4):909-917. doi: 10.1007/s11325-017-1495-4.
12. Caselhos S, Teles RV, Matos C, Fernandes F. Síndrome de apneia obstrutiva do sono: nove anos de experiência. *Revista Portuguesa Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço.* 2011;49(2):85-90. doi: <https://doi.org/10.34631/sporl.162>.
13. Vaz AP, Drummond M, Mota PC, Severo M, Almeida J, Winck JC. Tradução do Questionário de Berlim para língua Portuguesa e sua aplicação na identificação da SAOS numa consulta de patologia respiratória do sono. *Rev Port Pneumol.* 2011 Mar-Apr;17(2):59-65. doi:10.1016/S0873-2159(11)70015-0
14. Amra B, Javani M, Soltaninejad F, Penzel T, Fietze I, Schoebel C. et al. Comparison of Berlin Questionnaire, STOP-Bang, and Epworth Sleepiness Scale for diagnosing obstructive sleep apnea in persian patients. *Int J Prev Med.* 2018 Mar 9;9:28. doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM_131_17.
15. Herschmann S, Berger M, Haba-Rubio J, Heinzer R. Comparison of NoSAS score with Berlin and STOP-BANG scores for sleep apnea detection in a clinical sample. *Sleep Med.* 2021 Mar;79:113-116. doi: 10.1016/j.sleep.2021.01.004.