

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

DENISE BARREIRO COSTA

**Avaliação polissonográfica do sono induzido pelo
propofol em pacientes com SAOS com predomínio
no sono REM**

RIBEIRÃO PRETO

2016

DENISE BARREIRO COSTA

Avaliação polissonográfica do sono induzido pelo propofol em pacientes com SAOS com predomínio no sono REM

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do Título de Doutor em Ciências Médicas.

Área de Concentração: **Morfofisiologia de Estruturas Faciais.**

Orientadora: Profa. Dra. Fabiana Cardoso Pereira Valera

RIBEIRÃO PRETO

2016

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

FICHA CATALOGRÁFICA

Costa, Denise Barreiro

Avaliação polissonográfica do sono induzido pelo propofol em pacientes com SAOS com predomínio no sono REM. / Denise Barreiro Costa; Orientadora: Fabiana Cardoso Pereira Valera. Ribeirão Preto, 2016.

94p.: 3il.; 30 cm

Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de Concentração: Morfofisiologia de Estruturas Faciais.

1. Endoscopia com sono-induzido (DISE), 2. Síndrome da apneia obstrutiva do sono com predomínio em sono REM (SAOS-R), 3. Propofol.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Aluno: Denise Barreiro Costa

Título: Avaliação polissonográfica do sono induzido pelo propofol em pacientes com SAOS com predomínio no sono REM.

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para a obtenção do título de Doutor em Ciências Médicas.

Área de Concentração: Morfofisiologia de Estruturas Faciais.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Dedicatória

A Deus, pela fé que me mantém viva e fiel à vida honesta de trabalho e de estudo.

À toda minha família, que soube entender a minha ausência nos muitos momentos desde que ingressei no doutorado, até a conclusão desta tese.

A todos os professores, alunos e funcionários que participaram da pesquisa.

Ao Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, por toda a minha formação profissional.

Agradecimentos

Ao meu pai José Wilson, pela grandeza do seu amor, pelo seu caráter e sua integridade, exemplos que marcam a minha vida. Obrigada por ser sempre o maior incentivador da minha formação profissional.

À minha mãe Neide, pela sabedoria em me educar, por seus gestos solidários, pela sua espiritualidade, pelo amor e carinho de mãe que soube me proteger e me ensinar os limites da vida. Agradeço por ter investido e acreditado na minha educação e me incentivado a buscar os caminhos do conhecimento que transforma a vida. Mãe, você é presença marcante em minha história.

A ambos, obrigada por me ensinar a não desistir dos meus sonhos, por acreditar em mim e por compartilhar de muitas das minhas angústias e conquistas.

À querida Profa. Dra. Fabiana Cardoso Pereira Valera, pelo incentivo e exemplo de competência e perseverança, não apenas no campo científico como frente às adversidades da vida. Com paciência soube me mostrar que apesar de todas as dificuldades, sempre há um brilho em todas as descobertas.

Aos queridos neurologistas, que tanto me auxiliaram nesta tese, Dr. Alan Luiz Eckeli, Dra. Heidi Haueisen Sander e Dra. Leila Azevedo de Almeida.

Epígrafe

Ciência é conhecimento organizado. Sabedoria é vida organizada."

Immanuel Kant

"Não basta conquistar a sabedoria, é preciso usá-la."

Cícero

Apoio Financeiro (Bolsa)

CNPq - Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico.

RESUMO

COSTA, D. B. **Avaliação polissonográfica do sono induzido pelo propofol em pacientes com SAOS com predomínio no sono REM.** 94f. Tese (Doutorado). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP. Ribeirão Preto-SP. 2016.

Introdução: A correta localização do sítio de obstrução nas vias aéreas superiores (VAS) possibilita melhores resultados de tratamento para os pacientes com Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS). A endoscopia com sono induzido (DISE) com propofol permite esta avaliação, mas o sono induzido pelo propofol altera a arquitetura do sono, abolindo a presença do sono REM (rapid eye movement). **Objetivos:** Avaliar as alterações promovidas pelo propofol nos principais parâmetros respiratórios por meio do exame de polissonografia (PSG) nos pacientes portadores de SAOS com predomínio no sono REM (SAOS-R). Descrever os achados da DISE nesses pacientes, comparando-os aos achados da manobra de Müller e às descrições na literatura. **Casuística e Métodos:** Foram estudados 12 indivíduos não obesos com SAOS-R (confirmado por PSG noturna diagnóstica recente), submetidos a dois exames polissonográficos diurnos, com e sem indução do sono com propofol. O propofol foi utilizado via endovenosa em infusão contínua e controlada por bomba de infusão alvo-controlada (Diprifusor®). Os parâmetros comparados entre os exames foram: IAH (índice de apneia e hipopneia), IA (índice de apneia), IH (índice de hipopneia) e saturação de oxi-hemoglobina (SaO₂) mínima e média. Além desses parâmetros, os sítios de obstrução das VAS encontrados na DISE foram comparados com os observados na avaliação ambulatorial com os indivíduos em estado de vigília. **Resultados:** Não foi evidenciado sono REM em nenhum exame realizado com propofol. O IAH, IA e IH do exame com propofol não apresentaram diferença estatística quando comparados com os exames diurnos sem indução e PSG noturna. A SaO₂ média apresentou diferença estatística entre os três exames, sendo menor nas PSGs com indução do sono utilizando propofol, tanto em relação ao exame sem sedação ($p < 0,0001$) quanto ao noturno ($p = 0,004$). A SaO₂ mínima foi semelhante entre as PSGs com sedação e noturnas, mas foi significativamente menor nos exames com sedação em relação aos sem sedação diurnos ($p = 0,011$). Quando houve diferença significativa, esta ocorreu em torno de 2 a 3%. A análise de concordância para a classificação de VOTE (*velum, oropharynx, tongue base and epiglottis*) na avaliação ambulatorial e na DISE não demonstrou nenhuma concordância para todas as estruturas avaliadas (Kappa = - 0,029 em palato, 0,1 em orofaringe, 0,16 em base da língua e 0,0 em epiglote). Os resultados demonstraram que, apesar de o propofol influenciar a arquitetura do sono, abolindo o sono REM, os principais parâmetros utilizados na avaliação dos pacientes com SAOS-R, permaneceram inalterados, ou foram clinicamente irrelevantes. **Conclusão:** Assim, quando utilizado por infusão contínua, o propofol demonstrou ser uma droga segura na avaliação endoscópica dos indivíduos com SAOS-R para a determinação dos sítios de obstrução, acrescentando informações importantes para o correto tratamento. Ainda, a PSG sob sono induzido com propofol manteve os principais parâmetros ventilatórios em comparação à PSG sob sono espontâneo.

Palavras chave: Endoscopia com sono-induzido (DISE), Síndrome da apneia obstrutiva do sono com predomínio em sono REM (SAOS-R), Propofol.

ABSTRACT

COSTA, D. B. **Polysomnography evaluation of drug-induced sleep endoscopy with propofol in patients with REM-related obstructive sleep apnea syndrome.** 94f. Tese (Doutorado). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP. Ribeirão Preto-SP. 2016.

Introduction: The correct localization of upper airway obstruction induces the patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) to present better treatment results. Drug induced sleep endoscopy (DISE) with propofol allows this evaluation, but changes the sleep architecture, abolishing the presence of REM sleep. **Objecives:** To evaluate the changes promoted by propofol on the main respiratory parameters of polysomnography (PSG) in patients with REM-related OSAS (REM-OSAS). To describe the endoscopic findings in these patients, and to compare them to the outpatient Müller's maneuver and to the findings described in literature. **Casuistic and Methods:** In this study, 12 non-obese subjects with REM-OSAS (confirmed by recent nocturnal PSG) underwent two polysomnographic examinations during the day, with and without sleep induction with propofol. Propofol was used intravenously in continuous infusion controlled by target-controlled infusion pump (Diprifusor®). The parameters compared between the examinations were: AHI (apnea-hypopnea index), AI (apnea index), HI (hypopnea index) and both minimal and mean oxihemoglobin saturation (SaO₂). Besides these parameters the sites of upper airway obstruction found in DISE were compared with those found in awake outpatient evaluation. **Results:** REM sleep was not achieved in any moment, in any patient, when propofol was infused. The AHI, AI and HI during infusion with propofol showed no statistical difference when compared with both diurnal test without propofol and diagnostic nocturnal PSG. Mean SaO₂ showed statistical difference between the 3 tests, being lower in PSG with sleep induction with propofol, both for the exam without sedation ($p < 0.0001$) as for and the diagnostic PSG ($p = 0.004$). Minimum SaO₂ was similar between examinations with sedation and diagnostic nocturnal PSG, but it was significantly lower in tests with propofol infusion compared with the diurnal exam without sedation ($p = 0,011$). Mean difference, when significant, was about 2 to 3%. The analysis of agreement for the VOTE classification by patient evaluation and DISE showed no agreement in any measured structure ($\kappa = -0.029$ for velum, 0,1 for oropharynx, 0,16 for tongue base and 0,0 for epiglottis). The results demonstrate that although propofol influences sleep architecture, abolishing REM sleep, the main respiratory parameters remained unchanged in patients with REM-OSAS. **Conclusions:** Thus, target-controlled infusion of propofol is a safe method for endoscopic evaluation of patients with REM-OSAS, in order to determine the sites of obstruction, and it adds important information for proper treatment. Yet, PSG during DISE with propofol was related to maintenance of the most important ventilatory parameters when compared with PSG under spontaneous sleep.

Keywords: Drug induced sleep endoscopy (DISE), REM-OSAS (REM-related Obstructive sleep apnea syndrome), Propofol.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Diagrama de dispersão comparando o IAH, por paciente, nos exames polissonográficos diurnos (PSG diurna), diurnos com indução do sono com propofol (PSG propofol) e noturnos (PSG noturna).....	59
Figura 2: Média e dispersão dos valores de saturação média entre os exames de PSG diurna, noturna e com sedação.....	60
Figura 3: Média e dispersão dos valores de saturação mínima entre os exames de PSG diurna, noturna e com sedação.....	61

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Critérios diagnósticos da SAOS	28
Quadro 2: Escala de sedação de Ramsay	51
Quadro 3: Classificação de VOTE	53

LISTA DE TABELAS

Tabela 1:	Dados representativos dos sete indivíduos incluídos	56
Tabela 2:	Dados representativos dos cinco indivíduos excluídos.....	57
Tabela 3:	Distribuição do sono REM e N3 pelo tempo total de sono.....	58
Tabela 4:	Comparação das PSGs diurnas com e sem sedação	58
Tabela 5:	Comparação das PSGs noturna e com sedação.....	58
Tabela 6:	Localização dos sítios de obstrução da via aérea superior observada na DISE.....	62
Tabela 7:	Classificação de VOTE na DISE e na avaliação clínica por meio da manobra de Müller	62
Tabela 8:	Correlação da escala de Fujita na DISE na manobra de Müller	63
Tabela 9:	Correlação da escala de VOTE para véu palatino na DISE na manobra de Müller.....	63
Tabela 10:	Correlação da escala de VOTE para orofaringe na DISE na manobra de Müller.....	64
Tabela 11:	Correlação da escala de VOTE para língua na DISE na manobra de Müller.....	64
Tabela 12:	Correlação da escala de VOTE para epiglote na DISE na manobra de Müller.....	64

LISTA DE ABREVIATURAS

AASM-	<i>American Academy of Sleep Medicine</i>
ARML-	Aparelho retroposicionador mandibulo-lingual
AVC-	Acidente vascular cerebral
BIS-	<i>Bispectral Index Score</i>
CSI-	Concentração estimada de propofol
Cdise-	Concentração média de propofol estimada
CPAP-	Aparelho de pressão positiva contínua
DISE-	<i>Drug induced sleep endoscopy</i>
DM2-	Diabetes mellitus tipo 2
DPOC-	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DRS-	Distúrbios respiratórios do sono
EEG-	Eletroencefalograma
ESE-	Escala de sonolência de <i>Epworth</i>
HAS-	Hipertensão arterial sistêmica
HCFMRP-USP-	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
IA-	Índice de apneia
IAH-	Índice de apneia e hipopneia
IAM-	Infarto agudo do miocárdio
IC-	Intervalo de confiança
IDR-	Índice de distúrbio respiratório
IH-	Índice de hipopneia
IMC-	Índice de massa corpórea
NOHL-	<i>Nose Oropharynx Hypopharynx Larynx</i>
NREM-	<i>Non-rapid eye movement</i>

PA -	Pressão arterial
PAP-	Aparelhos de pressão positiva
PSG-	Polissonografia
REM-	<i>Rapid eye movement</i>
RERA -	Esforços respiratórios relacionados a despertares
SaO2-	Saturação arterial de oxigênio
SAOS-	Síndrome da apneia obstrutiva do sono
SAOS-R-	SAOS com predomínio ou relacionada ao sono REM
SED-	Sonolência excessiva diurna
TCI-	Infusão alvo-controlada (do inglês <i>target controlled infusion</i>)
UPFP-	Uvulopalatofaringoplastia
VAS-	Vias aéreas superiores
VOTE-	<i>Velum, oropharynx, tongue base and epiglottis</i>

SUMÁRIO

1- INTRODUÇÃO.....	22
2. REVISÃO DE LITERATURA	25
2.1. Síndrome da apneia obstrutiva do sono	26
2.2. Tratamento da SAOS.....	29
2.3. SAOS com predomínio no sono REM	32
2.4. <i>Drug Induced Sleep Endoscopy</i> (DISE)	36
2.4.1. DISE - drogas e protocolos de sedação	37
2.4.2. DISE e a promoção de roncos.....	39
2.4.3. DISE e a descrição dos sítios de obstrução	39
2.4.4. DISE e a decisão terapêutica	41
2.4.5. DISE e controle do grau de sedação pelo BIS (<i>Bispectral Index Score</i>)	42
3- OBJETIVOS	44
4- CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	46
4.1. Local	47
4.2. Considerações éticas	47
4.3. Casuística	47
4.4. Exame polissonográfico	48
4.5. Duração e condições do exame polissonográfico diurno	49
4.6. Indução do sono com propofol	49
4.7. Propofol.....	49
4.8. Propofol - padronização da indução do sono.....	50
4.9. BIS - Bispectral Index Score (BIS®, Aspect Medical System Inc.) - controle no nível de sedação	52
4.10. Análise dos exames polissonográficos	53
4.11. Descrição dos sítios de obstrução das VAS observada na DISE.....	53
4.12. Análise estatística.....	54
5- RESULTADOS	55
6- DISCUSSÃO.....	65
7- CONCLUSÕES.....	75
8- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	77
9- ANEXOS.....	92

ANEXOS DE PUBLICAÇÃO

1- INTRODUÇÃO

O estudo dos distúrbios respiratórios do sono (DRS) tornou-se imperativo nos dias atuais, uma vez que esses problemas estão se tornando cada vez mais comuns na população e suas consequências podem trazer aumento significativo na morbi-mortalidade e também prejuízo na qualidade de vida. Dentre os DRS, a síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) é a mais importante, seja pelos sintomas como roncos, despertares noturnos, apneias e hipopneias durante o sono, geralmente associados à sonolência diurna excessiva, pela repercussão cardiovascular e neurocognitiva, ou pela prevalência. Tufik et al. (2010) encontraram taxa de prevalência de 32,8% na população adulta da cidade de São Paulo.

Apesar de a polissonografia (PSG) ser o exame padrão ouro para o diagnóstico e estadiamento da SAOS, ela não permite a correta identificação do sítio responsável pela obstrução respiratória (chamada de topodiagnóstico). O topodiagnóstico é especialmente importante na definição do melhor tratamento aos pacientes com SAOS, sendo apenas dispensável nos casos em que o método escolhido é o uso de aparelhos de pressão positiva (PAP) (DE VITO et al., 2014).

Manometria, cefalometria, tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética e exames endoscópicos são métodos utilizados, tanto em pesquisas quanto na prática clínica diária, com o objetivo de se determinar o correto sítio de obstrução da via aérea superior (VAS). Mais recentemente, a endoscopia sob sono induzido (DISE - do inglês *drug induced sleep endoscopy*), que permite a visualização direta e instantânea das VAS nos momentos de ronco e apneia durante a situação de sedação leve, próxima à do sono espontâneo, por ser um exame rápido e dinâmico, tem sido cada vez mais indicado para topodiagnóstico nos centros de medicina do sono (DE VITO et al., 2014).

Rabelo et al. (2013) compararam os exames de 30 pacientes submetidos à PSG diurna em sono espontâneo à induzida pelo propofol em bomba de infusão, demonstrando que a droga é eficaz em mimetizar os principais parâmetros ventilatórios durante o sono. No entanto, foram encontradas alterações significativas na macroarquitetura do sono, com aumento na porcentagem do

sono N3 e abolição completa de sono REM (rapid eye movement) em todos os exames induzidos pelo propofol.

Diante desse achado, questionou-se a validade do propofol sobre os parâmetros polissonográficos e dos achados endoscópicos da DISE em pacientes que tenham SAOS com predomínio ou relacionada ao sono REM (SAOS-R). Essa é uma questão altamente relevante, considerando-se que a SAOS-R acomete em torno de 10 a 36% dos indivíduos com a síndrome, e que muitos deles são mulheres mais jovens, com SAOS classificadas como leve ou moderada, quando dificilmente o CPAP (aparelho de pressão positiva contínua) é indicado (HABARUBIO et al., 2005; O'CONNOR; THORNLEY; HANLY, 2000).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Síndrome da apneia obstrutiva do sono

A SAOS caracteriza-se pela redução do calibre das VAS durante o sono. Essa redução pode ser tão intensa a ponto de provocar vibração ou colapso das estruturas da faringe, promovendo aumento do esforço inspiratório. Como consequência, há a liberação de neurotransmissores responsáveis pelos despertares/microdespertares, que objetivam a contração da musculatura faríngea e, conseqüentemente, a restituição da ventilação. Do ponto de vista clínico, a fragmentação do sono e a hipersonolência diurna são queixas bastante comuns em pacientes portadores dessa síndrome.

Gastaut, Tassinari e Duron (1966) descreveram pela primeira vez a SAOS. A partir daí, os estudos sobre a apneia do sono vêm se tornando cada vez mais amplos. Apesar da inegável evolução do conhecimento sobre esta síndrome, ainda existem diversas questões que não estão completamente compreendidas. Atualmente, a patogênese da SAOS é aceita como sendo multifatorial. O mais importante e prevalente fator de risco relacionado a ela, em adultos, é a obesidade (HOFFSTEIN; MATEIKA, 1992; SHAH; ROUX, 2009; STROBEL; ROSEN, 1996). Entre os demais fatores pode-se citar o retroposicionamento maxilo-mandibular, o hipotireoidismo, o sexo masculino, e o climatério, entre outros. Segundo Young et al. (1993), estimava-se que 7% dos homens de meia idade eram portadores de SAOS moderada a severa, e que a maioria dos casos permanecia sem diagnóstico à época. Posteriormente, Bixler et al. (1998) e Netzer et al. (2003) desenvolveram estudos com maior prevalência, próxima a 20%.

A crescente preocupação com a síndrome não se deve exclusivamente à alta prevalência e sintomatologia; mas, sobretudo, devido às complicações e aos eventos adversos correlacionados a ela. Infarto agudo do miocárdio (IAM), acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico, hipertensão arterial sistêmica (HAS), síndrome metabólica, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), exacerbações de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), distúrbios neurocognitivos e acidentes de trânsito estão todos altamente relacionados à síndrome (BRUIN; BAGNATO, 2010; CINTRA et al., 2006; VIEGAS; DE OLIVEIRA, 2006).

Pacientes com SAOS moderada ou grave têm maior risco de mortalidade por todas as causas acima descritas (MARSHALL et al., 2008), o que torna essa síndrome um importante problema de saúde pública. O gênero masculino é mais afetado devido a diferenças anatômicas das VAS, perfil hormonal e distribuição adiposa do tipo central nos homens (tronco e pescoço). Porém, estudos epidemiológicos têm sugerido que a SAOS é muito mais comum em mulheres do que tem sido apontado por relatos clínicos. A manifestação de sintomas não típicos de SAOS tem sido apresentada por diversos autores como uma das principais causas para o subdiagnóstico desse distúrbio no sexo feminino (GABBAY; LAVIE, 2012; KNORST; MARTINEZ; SOUZA, 2008; LARSSON et al., 2003). Outra teoria para a menor prevalência em mulheres é a de que os hormônios femininos podem reduzir o risco de se desenvolver SAOS. Sendo assim, a menopausa e sua conseqüente redução dos níveis de hormônios femininos, tornam-se fatores de risco para o desenvolvimento de SAOS em mulheres e pode ser responsável pela piora dessa desordem respiratória, quando já existente (CAMPOS et al., 2005).

Com o objetivo de se esclarecer a correlação entre a SAOS e a presença da síndrome metabólica, Xu et al. (2015), em recente meta-análise, concluíram que apesar de diversos estudos anteriores sugerirem essa associação, nenhum deles foi capaz de demonstrar isso claramente. Os autores sinalizam para a necessidade de coortes e pesquisas controladas para melhor elucidação dessa hipótese.

Segundo a *International Classification of Sleep Disorders* da *American Academy of Sleep Medicine* (AASM, 2014), para o correto diagnóstico da SAOS a PSG é um exame fundamental. Os critérios diagnósticos da SAOS estão descritos no Quadro 1. O diagnóstico de SAOS no adulto requer a presença dos critérios A+B ou C.

Quadro 1: Critérios diagnósticos de SAOS

	A presença de um ou mais dos sintomas:	
A	<ul style="list-style-type: none">• Paciente com queixas de sonolência, sono não reparador, fadiga ou sintomas de insônia.• Despertar com pausas respiratórias, sufocamento ou asfixia.• Relato do companheiro de ronco habitual e/ou pausas respiratórias durante o sono.• O paciente foi diagnosticado com HAS, distúrbio do humor, disfunção cognitiva, doença arterial coronariana, AVC, insuficiência cardíaca congestiva, fibrilação atrial ou DM2.	
	PSG ou estudos domiciliares com:	
	B	<ul style="list-style-type: none">• Índice de distúrbio respiratório (IDR) [número de apneas + número de hipopneias + número de esforços respiratórios relacionados a despertares (RERA) / número de horas de sono] - IDR \geq5.
	PSG ou estudos domiciliares com:	
C	<ul style="list-style-type: none">• IDR \geq15.	

De acordo com Berry et al. (2012), RERA é um evento respiratório com duração de pelo menos dez segundos, caracterizado pelo aumento do esforço respiratório ou achatamento da curva de pressão nasal da PSG, que conduz a um microdespertar, porém sem atingir os critérios para apneia ou hipopneia.

O grau de gravidade da SAOS pode ser determinado pela somatória das apneias, hipopneias e RERAS por hora de sono, que constitui o parâmetro IDR (McNICHOLAS, 2008). A SAOS classificada como leve é caracterizada por IDR que varia de 5 a 15 eventos por hora; a moderada por um IDR que varia de 15 a 30 eventos por hora e a grave por um IDR acima de 30 eventos por hora. (BERRY et al., 2012). Os valores normais para adultos são abaixo de cinco eventos por hora.

A escala de sonolência de *Epworth* (ESE) tem grande importância na identificação da sonolência excessiva diurna (SED) (BERTOLAZI et al., 2009). Segundo Montoya et al. (2007), pacientes com ESE >10 , têm risco 2,5 vezes maior de serem portadores da SAOS e a prevalência da sonolência aumenta com a gravidade da SAOS, podendo variar de 21% na SAOS leve até 40% na grave.

Por outro lado, alguns autores relatam que menos da metade dos pacientes com SAOS moderada a grave apresentam queixa de SED (KAPUR et al., 2005), de forma que hoje a ESE não pode ser considerada como *screening* para se identificar quais pacientes seriam submetidos à PSG.

A PSG convencional, realizada em laboratório, com a presença de um técnico especializado é o exame padrão ouro para o diagnóstico da SAOS; ela fornece informação detalhada sobre a qualidade do sono, anomalias respiratórias e de outras variáveis. A duração do exame deve ser de no mínimo seis horas (McNICHOLAS, 2008). Entre suas limitações é possível citar a necessidade de profissionais qualificados, tanto para a aquisição do registro durante a noite de sono quanto para a interpretação dos dados obtidos, o tempo consumido em cada exame e ainda, seus custos elevados (PUNJABI, 2008). Outro problema está no acesso ao exame. Os sistemas de saúde não estavam preparados para lidar com o elevado número de pessoas com suspeita de SAOS (YOUNG; PEPPARD; GOTTLIEB, 2002). Pela dificuldade de acesso à PSG em laboratório, popularizaram-se os estudos realizados em domicílio; no entanto, a falta de um técnico para monitorar, além da ocorrência de artefatos, poderia resultar na perda de dados ou em estudos de qualidade inferior. Atualmente, as pesquisas realizadas em domicílio baseiam-se em montagens simplificadas, incluindo apenas canais cardiorrespiratórios (McNICHOLAS, 2008). Curiosamente, um estudo demonstrou que os pacientes preferem o estudo em laboratório, apesar de muitos acreditarem que dormiriam melhor em casa, por se tratar de um ambiente familiar (McNICHOLAS, 2008).

2.2 Tratamento da SAOS

Existem hoje inúmeras opções terapêuticas que levam em consideração as características individuais do paciente (idade, grau de obesidade, presença ou não de comorbidades, anatomia da via aérea, entre outras) e a gravidade da doença. Pode-se dividir o tratamento entre medidas clínicas, modalidades cirúrgicas e até mesmo a combinação delas em alguns casos. O tratamento

clínico se inicia com simples orientação ao paciente. Primeiramente, destaca-se a prescrição dietética visando a redução do peso daqueles com algum grau de sobrepeso ou obesidade. Nesses casos, a avaliação nutricional deve ser indicada. Outra medida que deve ser rotineiramente sugerida pelo clínico em seu consultório é que se evite o consumo de álcool ou outros sedativos do sistema nervoso central antecedendo o sono. Destaca-se, ainda, a orientação postural, evitando-se o sono no decúbito que mais favorece os episódios de apneia, na maioria dos pacientes, o decúbito dorsal (OKSENBERG et al., 2010; ZANCANELLA et al., 2012). Essa medida deve ser orientada em especial aos pacientes que apresentem SAOS postural, já que para esses, a simples mudança de posicionamento ao dormir reverte os índices à normalidade. Os tratamentos clínicos contemplam, ainda, a terapia miofuncional orofacial, o uso de aparelho retroposicionador mandíbulo-lingual (ARML) e de PAP, sendo o principal representante desse grupo o CPAP.

A terapia miofuncional é um tratamento conservador realizado pelo fonoaudiólogo por meio de exercícios para fortalecimento da língua, do palato mole e dos músculos da face. Essa terapia é recente, porém já existem alguns estudos demonstrando a sua eficácia. Ieto et al. (2015) relataram melhora significativa dos roncos em pacientes apneicos submetidos a essa modalidade de tratamento. O ARML anterioriza a posição da mandíbula e base da língua, com o propósito de aumento da área da hipofaringe e conseqüente abrandamento do ronco e da apneia do sono. Trata-se de um aparelho de simples confecção e instalação, com custo relativamente baixo quando comparado aos demais tratamentos. Leite et al. (2014) observaram diminuição significativa do índice de apneia e hipopneia (IAH) com o uso do ARML. O índice de sucesso total foi de 52,6%, e parcial de 68,4%, sendo que os pacientes com SAOS mais leve foram os que mais se beneficiaram com o uso desse aparelho.

O CPAP é considerado tratamento “padrão-ouro” da SAOS. É um aparelho capaz de manter pressão positiva em toda a via aérea ao utilizar fluxo de ar contínuo, tanto na inspiração quanto na expiração. A pressão positiva gerada é capaz de evitar o colapso durante o esforço inspiratório e, conseqüentemente, as apneias e hipopneias. A eficácia já foi relatada por diversos autores, com redução

de eventos cardiovasculares (DOHERTY et al., 2005; SOMERS et al., 2008) e de acidentes de trânsito em pacientes que usaram continuamente este aparelho (GEORGE, 2001). Apesar de eficaz, é um tratamento com baixa aderência, principalmente em longo prazo, e de difícil aceitação, principalmente por indivíduos mais jovens (QUEIROZ et al., 2014). Essa baixa aceitação acaba por favorecer novas proposições terapêuticas, inclusive cirúrgicas.

Dentre os procedimentos cirúrgicos, a uvulopalatofaringoplastia (UPFP) é uma das cirurgias mais indicadas no mundo para os pacientes com SAOS. Contudo, ela esbarra no fato de que as taxas de sucesso vêm se mantendo baixas ao longo dos anos, tangendo os 40%. (RAVESLOOT; DE VRIES; STUCK, 2014; SUNDARAM et al., 2005). Em 2002, objetivando a melhora na taxa de sucesso da UPFP, foi criado o estadiamento de Friedman (FRIEDMAN; IBRAHIM; BASS, 2002), que classifica os pacientes em quatro grupos baseando-se no tamanho das tonsilas palatinas, na posição da base da língua, em relação ao palato, e no índice de massa corpórea (IMC). Com essa classificação, observou-se maior sucesso cirúrgico nos pacientes categorizados no estadio I (80%), enquanto que nos estadios II e III as taxas de sucesso foram bastante inferiores (37,9 e 8,1%, respectivamente) (FRIEDMAN et al., 2005). Pela classificação proposta, o estadio I se caracteriza por apresentar obstrução acentuada da orofaringe pelas tonsilas palatinas (graus 3 ou 4) e, ao mesmo tempo, pouca obstrução ocasionada pela base da língua (graus 1 e 2), em paciente com IMC <40 Kg/m².

Como o objetivo da cirurgia na SAOS consiste na correção de alterações anatômicas que contribuem para a obstrução das VAS, o correto topodiagnóstico é fundamental para a eficácia do tratamento. Sher et al. (1996) concluíram que a falha em identificar e tratar todos os sítios de obstrução seria a principal razão dos resultados cirúrgicos insatisfatórios. Segundo Sundaram et al. (2005), a determinação do sítio de obstrução deveria ser o principal foco dos pesquisadores da SAOS, pela sua estreita correlação com o sucesso do tratamento.

2.3 SAOS com predomínio no sono REM

O sono REM é caracterizado por maior atividade simpática e instabilidade cardiovascular, tanto em indivíduos saudáveis como em pacientes com SAOS (SOMERS et al., 1995). Essas alterações hemodinâmicas e na atividade simpática ocorridas no sono REM podem ter participação nos eventos isquêmicos em pacientes com doença cardiovascular prévia (KIRB; VERRIER, 1989). De fato, eventos obstrutivos, que se estabelecem no sono REM, além de mais prolongados, levam a graus mais severos de hipoxemia (FINDLEY; WILHOIT; SURATT, 1985; PEPPARD; WARD; MORRELL, 2009). No entanto, ainda não foi possível estabelecer se os eventos obstrutivos ocorridos isoladamente no sono REM têm impacto neurocognitivo e cardiometabólico diferente dos que acontecem durante o sono, o que justifica o maior número de estudos desse grupo distinto de pacientes, chamados portadores da SAOS-R (CONWELL et al., 2012; MOKHLESI, 2012).

O termo SAOS-R é usado quando a PSG revela apneias obstrutivas que ocorrem predominantemente ou exclusivamente no sono REM (MOKHLESI, 2012). Já foi analisada como uma entidade clínica isolada (KASS et al., 1996); porém estudos recentes (HABA-RUBIO et al., 2005; KOO et al., 2008ab) não encontraram diferenças entre a SAOS e SAOS-R no que se refere às queixas clínicas, SED, estrutura do sono, fatores de risco e antecedentes pessoais. Assim, decidiu-se pela não subdivisão da SAOS-R em entidade clínica distinta. Como os eventos são predominantes ou exclusivos durante o sono REM, e por sua vez, este ocupa uma pequena proporção do tempo total do sono, os portadores de SAOS-R terminam por apresentar formas mais brandas da doença, quando considerado o critério de classificação atual. No entanto, durante essa fase específica do sono, os eventos podem ser muito graves (PEPPARD; WARD; MORRELL, 2009).

Devido à grande variedade de critérios diagnósticos utilizada na definição, estima-se que 10 a 36% dos indivíduos com SAOS apresentem o distúrbio com predomínio no sono REM. Contudo, são raros os estudos clínicos que

identificaram exclusivamente os portadores de SAOS-R e tentaram analisar essa população específica (HABA-RUBIO et al., 2005; O'CONNOR; THORNLEY; HANLY, 2000).

Um dos critérios frequentemente utilizado postula que pacientes possuam IAH no sono REM duas vezes maior que no sono NREM (non-rapid eye movement), e um IAH total ≥ 5 , para serem considerados como portadores da síndrome (HABA-RUBIO et al., 2005). Algumas citações são mais restritivas e incluem nessa classificação apenas os pacientes que possuam IAH no sono NREM < 15 ; outros consideram com SAOS-R apenas os com IAH no sono NREM < 10 eventos por hora (KOO et al., 2008ab; RESTA et al., 2005). Apesar da controvérsia a respeito da classificação e prevalência, grande parte dos estudos concorda que a SAOS-R geralmente está presente em pacientes com SAOS classificadas como leve ou moderada e ocorre, predominantemente, em indivíduos jovens, mulheres e crianças (CONWELL et al., 2012).

Koo et al. (2008a) avaliaram 1540 pacientes submetidos à PSG para diagnóstico de DRS, dos quais 221 apresentavam critério para SAOS-R, e observaram maior prevalência em mulheres do que em homens (24,5 vs. 7,9%). Os autores explicaram esse fato pelo efeito protetor da progesterona na via aérea durante o sono NREM, além da maior facilidade de colapso das vias aéreas pequenas durante o sono REM. Notaram, ainda, maior prevalência em indivíduos abaixo de 55 anos, em relação àqueles acima dessa idade (27,2 vs. 18,6 em mulheres e 9,9 vs. 4,5% em homens).

A queixa mais frequentemente relatada pelos pacientes é o ronco. No entanto, segundo algumas pesquisas, a SED não é uma queixa prevalente nessa síndrome, o que faz com que grande parte dos pacientes permaneça sem diagnóstico (CHERVIN; ALDRICH, 1998; PUNJABI et al., 2002). Isso se dá, provavelmente, porque alguns estudos prospectivos de larga escala apontam a sonolência como consequência dos eventos ocorridos no sono NREM (CHAMI et al., 2010). Por outro lado, Conwell et al. (2012) demonstraram que os pacientes com SAOS-R eram igualmente sintomáticos quando comparados aos portadores de SAOS em geral, principalmente em relação à SED.

O estreitamento da VAS durante o sono REM, secundário à atonia característica, pode levar a mudanças na pressão de obstrução das vias aéreas durante essa fase do sono (SCHWARTZ et al., 1988), o que resultaria na ocorrência da apneia. Khan et al. (2013) descreveram, em homens acima de 65 anos, que casos mais severos de SAOS-R estão associados à presença de maior IMC e maiores circunferências cervical e abdominal, além da maior prevalência de ronco. Os autores acreditam que a obesidade estaria, na fase inicial, associada ao aumento do IAH apenas no sono REM; e somente casos mais severos estariam associados a eventos também presentes no sono NREM.

A prevalência de DM2 é de 30% nos pacientes com SAOS, em comparação a 13,9% na população geral (MESLIER et al., 2003). Mahmood et al. (2009), em um estudo retrospectivo com 1008 PSG consecutivas, relataram que a presença de SAOS-R, definida pelos autores como a presença de IAH no sono REM ≥ 10 eventos por hora, esteve altamente associada à presença de DM2. Em uma análise multivariável, comparando-se a SAOS sem estágio específico, pacientes com índices semelhantes não apresentaram relação significativa. Esses autores acreditam que a liberação de citocinas e os distúrbios neuro-hormonais ocorridos durante o sono REM, em contrapartida ao NREM, sejam os principais responsáveis por essa forte associação.

Koo et al. (2008a) sinalizam para uma possível associação entre sintomas depressivos e a presença de SAOS-R, pois encontraram taxas de sintomas depressivos de 51% nas mulheres e 21% nos homens com SAOS-R, em comparação aos achados de 21 a 35% entre mulheres e 7 a 13% entre os homens com SAOS.

Outra associação importante da SAOS é com a HAS (PEPPARD et al., 2000): atualmente, considera-se que a redução na pressão arterial (PA) durante a noite $< 10\%$, em relação à diurna, tem importante implicação clínica, por ser um marcador para o desenvolvimento futuro de HAS em indivíduos normotensos. Entre os já hipertensos, esse fator tem sido relacionado a pior prognóstico cardiovascular e maior lesão de órgão alvo (hipertrofia ventricular esquerda, IAM, angina, AVC isquêmico e morte de origem cardiovascular) (BOGGIA et al., 2007; STAESSEN et al., 1999), e está altamente presente entre os pacientes com

SAOS (HLA et al., 2008; SEIF et al., 2014). Em seguimento longitudinal de uma amostra populacional, Mokhlesi et al. (2015) evidenciaram que esses eventos de não diminuição de PA (tanto sistólica como diastólica), durante o sono, eram mais frequentes em portadores de apneias ocorridas durante o sono REM. Além disso, havia forte associação com a intensidade dos eventos: indivíduos com um IAH REM ≥ 15 tinham três vezes maior risco relativo para redução menos acentuada da pressão sistólica durante o sono e quatro vezes maior de apresentar o mesmo efeito na pressão diastólica, em comparação com indivíduos com IAH REM < 1 . Esses mesmos autores, em estudo anterior (MOKHLESI et al., 2014), já haviam proposto que a SAOS durante o sono REM era associada, transversal e longitudinalmente, à presença de HAS, sendo que a chance aumentava quando o IAH no sono REM ultrapassava 15 eventos por hora.

A não diminuição da PA durante o sono REM em indivíduos com SAOS pode estar relacionada ao fato de que as apneias obstrutivas e hipopneias durante o sono REM duram mais tempo e se associam a graus significativamente maiores de dessaturação, com conseqüente maior ativação simpática (PEPPARD; WARD; MORRELL, 2009). Esses achados reforçam a importância, já mencionada em alguns estudos, de se tratar adequadamente a SAOS-R, mesmo que os índices durante o sono sejam baixos. Esses mesmos estudos indicam a utilização de CPAP com o objetivo de reduzir a PA durante o sono, particularmente em pacientes com HAS resistente ao tratamento medicamentoso (HAENTJENS et al., 2007; HU et al., 2015).

Grimaldi et al. (2014) atentaram ainda para o fato de que 3 a 4 horas de uso do CPAP, quantidade preconizada como taxa de boa adesão ao tratamento, deixaria a maioria dos eventos durante o sono REM sem tratamento, uma vez que esta fase prevalece na segunda metade da noite de sono.

Su et al. (2012), em importante coorte retrospectiva com pacientes sintomáticos portadores de SAOS-R (avaliando-se os sintomas apresentados, entre eles a SED, fadiga e questionários relacionados à qualidade de vida), referiram que o tratamento com CPAP beneficiava de maneira semelhante os pacientes com SAOS-R e os com SAOS sem predomínio em algum estágio específico. Nesse sentido, Mokhlesi (2012) questiona se os pacientes com SAOR-

R assintomáticos, ou com sintomas leves, que constituem grande parte dos portadores da síndrome, não deveriam ser também candidatos à terapia, a fim de se evitarem os efeitos adversos da SAOS. Su et al. (2012), apresentaram os primeiros dados, revelando que pacientes sintomáticos com SAOS-R podem alcançar graus semelhantes de melhoria funcional no tratamento com CPAP, quando comparados aos com SAOS sem predomínio por algum estágio.

Todos esses dados levantam a importante questão de que a SAOS-R necessita ser amplamente avaliada, seja como uma doença específica, ou dentro do espectro da SAOS (seja apenas como uma forma mais leve, ou inicial da mesma), pois existem ainda muitos pontos inconclusivos e controversos a respeito dessa entidade.

2.4 Drug Induced Sleep Endoscopy (DISE)

Anteriormente à DISE, vários métodos foram utilizados na avaliação do topodiagnóstico de pacientes com SAOS, entre eles o exame físico das VAS, exames de imagem como a cefalometria lateral, tomografia computadorizada, ressonância nuclear magnética e a avaliação endoscópica ambulatorial com o paciente acordado, muitas vezes associada à manobra de Müller. No entanto, os exames mencionados incorrem em falhas, já que a avaliação do colapso nas VAS se dá no momento em que o paciente está acordado, e isso não se assemelha ao que ocorre durante o sono (MARAIS, 1998).

Croft e Pringle (1991) descreveram, pela primeira vez, a nasoendoscopia do sono, uma avaliação endoscópica das VAS durante o sono sob sedação, objetivando melhor observação da obstrução em vias aéreas e, conseqüentemente, a melhora na taxa de sucesso das cirurgias. Posteriormente, a nasoendoscopia teve sua denominação alterada para DISE, um termo que reflete os três pontos-chave do exame: 1) uso de drogas sedativas; 2) reproduzir o comportamento da via aérea durante o sono induzido; 3) avaliação por meio da endoscopia (DE VITO et al., 2014). A DISE permite a visualização direta e instantânea da via aérea nos momentos de ronco e apneia durante a situação de

sedação leve. Por ser um exame rápido e dinâmico, tem sido cada vez mais realizado nos centros de medicina do sono (ABDULLAH; WING; VAN HASSELT, 2003). Com o crescente uso do exame, foram descritas novas indicações para a DISE. De Vito et al. (2014) propuseram que ela deva ser realizada em todos os pacientes nos quais se faz necessário um estudo mais detalhado da via aérea, especialmente nos que tenham tido falhas na terapia cirúrgica. Assim, estariam apenas excluídos da DISE aqueles com indicação de CPAP e que estivessem bem adaptados à essa terapia.

Ainda existem muitas controvérsias sobre a DISE, em especial em como executar a sedação, quais pacientes seriam candidatos ao exame e, ainda, sobre como descrever os achados endoscópicos do exame. Contudo, diversas questões estão sendo respondidas a respeito da reprodutibilidade da arquitetura do sono durante a sedação e, principalmente, sobre o padrão de colapso da via aérea na DISE *versus* o que ocorre durante o sono espontâneo (DE VITO et al., 2014). Serão descritos, a seguir, os principais questionamentos e achados em relação à DISE.

2.4.1 DISE - drogas e protocolos de sedação

A primeira droga utilizada na DISE foi o midazolam, que demonstrou mimetizar o sono espontâneo, com eficácia de 90 a 95% na produção de roncos em pacientes com SAOS (CROFT; PRINGLE, 1991). Posteriormente, Connolly, Martin e White (1994) iniciaram estudos utilizando o propofol. Segundo esses autores, o propofol oferecia maior segurança aos exames, devido à sua meia vida curta, além de menor frequência de efeitos colaterais. Sadaoka et al. (1996) estudaram a DISE com o uso de diazepam, com boa semelhança nos principais parâmetros ventilatórios e pouca reprodutibilidade nos estágios de sono. Atualmente, midazolam e propofol são as duas drogas mais utilizadas, separadas ou em associação, durante a DISE (DE VITO et al., 2014).

Llatas et al. (2014), em um estudo prospectivo, não-randomizado e duplo-cego, compararam no mesmo paciente, as áreas de vibração e obstrução da faringe e os dados da PSG durante a DISE realizada com propofol ou midazolam

em infusão contínua, como um único agente sedativo. Os exames tiveram duração média de 20 minutos. Houve concordância entre os estágios de sono apresentados e boa correlação entre as áreas de colapso das VAS entre as duas drogas, exceto para o palato. Os autores não observaram nenhuma correlação entre os resultados obtidos nos exames com sono induzido e sem sedação.

A DISE pode ser realizada com injeção em bolus do agente sedativo, que pode ser repetida até que o paciente chegue ao nível de sedação considerado adequado. Nesse método podem ocorrer mudanças bruscas no nível plasmático e na concentração da droga no tecido alvo, com conseqüente flutuação da sedação, fato que prejudica a correta interpretação dos achados da endoscopia (DE VITO et al. 2011). Roblin, Williams e Whittet (2001) introduziram uma técnica de DISE na qual a concentração sanguínea de agente sedativo era atingida por infusão alvo-controlada (TCI), cujo princípio básico é o ajuste da concentração-alvo da droga na corrente sanguínea e, conseqüentemente, maior estabilidade na sedação. A fim de recriar padrões de ronco e apneias relacionados com uma situação mais semelhante ao sono espontâneo, De Vito et al. (2011) compararam a DISE utilizando a TCI *versus* injeção manual em bolus. Os resultados demonstraram que a TCI confere maior precisão, estabilidade e segurança ao exame; devendo, portanto, ser o método preferencialmente utilizado.

Cho et al. (2015) compararam os efeitos do propofol isolado, em associação ao remifentanil, e da associação de propofol, dexmedetomidina e remifentanil como agentes sedativos na DISE. Os parâmetros avaliados foram: os efeitos sobre a depressão respiratória, o reflexo da tosse, tempo necessário até atingir a sedação e nível de sedação. Os autores concluíram que cada um dos protocolos tem seus prós e contras: em termos de segurança e eficácia o propofol isolado pode ser a droga mais indicada, no entanto os pacientes que receberam a combinação de propofol, remifentanil e dexmedetomidina mostraram menor depressão respiratória e reflexo de tosse, em comparação aos demais grupos. Esse dado levanta a hipótese de que esta combinação poderia ser um protocolo promissor para a DISE. Outro estudo comparando a DISE com propofol e dexmedetomidina sugeriu que o propofol fornece sedação rápida, porém profunda, além de estabilidade hemodinâmica; enquanto que a dexmedetomidina

proporciona boa estabilidade respiratória, bem como sedação adequada para a DISE (KUYRUKLUYILDIZ et al., 2015). Segundo os autores, como os pacientes com SAOS têm maior risco para desenvolver hipóxia e hipercapnia, a dexmedetomidina poderia ser uma droga mais estável para a realização do exame endoscópico nesses pacientes.

2.4.2 DISE e a promoção de roncos

Marais et al. (1998) compararam a indução do ronco entre pacientes roncadores e não roncadores (baseados no diagnóstico clínico por meio da informação de parceiros), quando submetidos à DISE, com a associação de midazolam e propofol em bolus. A indução do sono ocasionou ronco em 45% dos pacientes não roncadores e em 81,9% dos roncadores. Os autores concluíram que o plano de sedação é fundamental para a produção do ronco, e que a sedação mais profunda poderia causar relaxamento excessivo ou mesmo apneia durante a DISE, mesmo em pacientes assintomáticos.

Berry et al. (2005) realizaram a DISE com propofol em bomba de TCI em pacientes que seriam submetidos à anestesia e os dividiram em dois grupos: um grupo com sintomas sugestivos de SAOS e outro controle, composto por pacientes que não apresentavam ronco, de acordo com a informação dos parceiros. Não foram observados ronco ou obstrução respiratória nos pacientes assintomáticos, mesmo com concentrações maiores de propofol (até 8 mcg/mL), enquanto que 100% dos pacientes com SAOS apresentaram ronco. Dessa forma, concluíram que a bomba de infusão contínua leva a melhores resultados do que a injeção em bolus, para que o correto nível de sedação seja estabelecido. Rabelo et al. (2010), utilizando o propofol controlado por TCI, descreveram total eficácia (100%) em promover o ronco nos indivíduos com DRS, previamente diagnosticados pela PSG. Destacaram, ainda, a não indução do ronco em indivíduos sadios na técnica descrita por eles.

2.4.3 DISE e a descrição dos sítios de obstrução

Uma limitação importante para o avanço na compreensão da DISE tem sido a multiplicidade e, em muitos casos, a complexidade dos sistemas de classificação, que impedem a comparação dos resultados entre os inúmeros estudos e centros (KEZIRIAN; HOHENHORST; VRIES, 2011). Segundo o *European Position Paper on DISE* (DE VITO et al., 2014), um sistema de classificação deve incluir as seguintes características em relação à obstrução da via aérea: nível e/ou estrutura, grau (severidade) e a configuração (padrão e direção).

Vicini et al. (2012) descreveram a classificação NOHL (*Nose Oropharynx Hypopharynx Larynx*), que vem sendo utilizada pelos autores desde 1996. É uma classificação extensa e detalhada, que divide o grau de obstrução em 1 (0-25% de obstrução), 2 (25-50%), 3 (50-75%) ou 4 (75-100%) e o padrão de colapso em transversal, anteroposterior ou concêntrico. A obstrução das cavidades nasais, por desvio septal, hipertrofia de cornetos ou outras doenças nasais, é graduada seguindo o mesmo padrão e, além disso, as obstruções da laringe podem ser classificadas como positivas ou negativas e glótica e supraglótica.

Bachar et al. (2012) desenvolveram outro sistema de classificação que permitia a documentação do colapso das VAS com base em cinco locais anatômicos: 1) nariz e nasofaringe; 2) palato, úvula e amígdalas; 3) base da língua; 4) laringe; 5) hipofaringe. As obstruções eram quantificadas em completa (definida como o bloqueio completo da via aérea por, pelo menos, 10 segundos), ou parcial (definida como estreitamento ou colapso intermitente). Recentemente, De Vito et al. (2014) salientaram que a avaliação do nariz, nasofaringe e glote tem pouca prioridade durante a DISE, por não haver diferença na obstrução dessas estruturas entre os estados de vigília e sono.

Segundo Maanen et al. (2013), em revisão de literatura sobre a DISE, o sistema que mais tem sido aplicado é o de VOTE (*velum, oropharynx, tongue base and epiglottis*). A configuração dos sítios de obstrução é dividida em anteroposterior, lateral ou concêntrica, sendo variável de acordo com o nível da obstrução. O grau de estreitamento das vias aéreas é definido como nenhum ou 0 (0-50 % de obstrução), parcial ou 1 (50-75%) e completa ou 2 (>75% obstrução).

É considerado um sistema simples, com boa concordância entre os avaliadores, boa confiabilidade e reprodutibilidade (DE VITO et al., 2014; KEZIRIAN et al.; 2010).

2.4.4 DISE e a decisão terapêutica

A SAOS se desenvolve, não só devido a razões anatômicas, mas também está intimamente relacionada ao relaxamento neuromuscular, que ocorre durante o sono. Dessa forma, sistemas anatômicos de estadiamento, realizados com o paciente acordado, não são capazes de orientar o melhor tratamento (AKTAS et al., 2015). Por causa disso, a DISE é cada vez mais indicada, e vários estudos têm demonstrado a sua validade em fornecer informações não disponíveis pela inspeção clínica rotineira (CAMPANINI et al., 2010). Segundo Marais (1998), esse exame permite a avaliação dinâmica das VAS sob condições que se assemelham ao sono; melhorando, assim, as chances de resultado positivo após a cirurgia.

Campanini et al. (2010) compararam a avaliação endoscópica do mesmo paciente em duas situações diferentes, acordado e sob sedação, e concluíram que a avaliação foi idêntica em apenas 25% dos casos. Em particular, as discrepâncias envolveram a orofaringe e a laringofaringe. Segundo os autores, a obstrução laríngea foi subdiagnosticada em aproximadamente 33% dos casos durante a endoscopia com o paciente acordado. Diversos autores obtiveram conclusões semelhantes comparando o exame endoscópico com o paciente acordado e sob sedação (CERTAL et al., 2015; HEWITT et al., 2009; RABELLO et al., 2013; STEINHART et al., 2000; VIANA Jr; THULER; ARAÚJO-MELO, 2015).

Todos esses resultados demonstram que o correto topodiagnóstico é essencial para se oferecer a melhor opção terapêutica, particularmente nos casos cirúrgicos (DE CORSO et al., 2013).

Segundo Hessel e De Vries (2004), em pacientes com SAOS, a taxa de sucesso da UPFP é duas vezes maior se a obstrução à DISE é observada no palato mole, na úvula ou em tonsilas palatinas. Aktas et al. (2015) realizaram a

DISE em pacientes que seriam submetidos à amigdalectomia ou UPFP e que haviam sido diagnosticados previamente pela manobra de Müller como portadores de obstrução alta da via aérea. As maiores taxas de sucesso foram atingidas quando a DISE confirmou que a obstrução na faringe era preferencialmente mais alta (82,3%), enquanto que menor taxa de sucesso foi observada naqueles apontados com obstrução mais baixa da via aérea (16,6%).

Gillespie et al. (2013) avaliaram 38 pacientes submetidos à DISE e endoscopia com os mesmos acordados, antes da cirurgia. A DISE demonstrou colapso significativamente mais grave do que havia sido previamente observado na endoscopia ($p=0,0001$); isso implicou na mudança de tratamento em 62% dos casos. A maioria dos pacientes (73%) apresentou colapso das vias aéreas em múltiplos segmentos durante a DISE, enquanto apenas 16% evidenciaram obstrução palatal exclusiva e 11% somente na base da língua. Os autores concluíram que a DISE fornece mais informações de topodiagnóstico do que a endoscopia e auxilia no melhor planejamento cirúrgico. Eichler et al. (2013) realizaram a DISE nos pacientes com SAOS e indicação cirúrgica (baseada no exame físico com o paciente acordado) e observaram que para quase dois terços deles houve recomendação de mudança no tratamento após o exame. Concluíram que a DISE influenciou significativamente no planejamento terapêutico e que a adoção desse método diagnóstico poderia impactar positivamente nas taxas de sucesso das terapias para a SAOS.

2.4.5 DISE e controle do grau de sedação pelo BIS - *Bispectral Index Score* (BIS®, Aspect Medical System Inc.)

O BIS é um dispositivo de monitorização neurofisiológica que analisa continuamente o eletroencefalograma (EEG) do paciente durante a anestesia geral, objetivando determinar o nível de consciência e a profundidade da anestesia (SLEIGH, 1999). Babar-Craig et al. (2012) relataram a sua eficácia em avaliar a profundidade da sedação durante a DISE, e referiram que os seus valores e os da saturação de oxigênio são semelhantes entre a DISE e o sono espontâneo. Assim, os autores concluíram que o BIS identifica o nível de sedação

ideal para o paciente durante a DISE, garantindo que o exame seja realizado no momento de sedação leve, e que isso não impacte negativamente sobre a vibração das VAS.

Georgalas et al. (2010), em sua revisão sistemática, avaliaram diferentes exames para a seleção de candidatos à cirurgia, baseando-se nos sítios de obstrução das VAS, e concluíram que a DISE é um dos exames que fornece informações úteis para a determinação do plano terapêutico a ser adotado nos pacientes com SAOS. No entanto, uma crítica ao exame foi não haver padronização na profundidade da sedação e nos métodos utilizados na mesma, assim como na forma de se descreverem os resultados endoscópicos. Posteriormente, Hong et al. (2013) desenvolveram um estudo que objetivou avaliar as alterações no local e no grau de obstrução das VAS, de acordo com a profundidade da sedação por meio do BIS. Os autores observaram que conforme a sedação se aprofundava (valores decrescentes de BIS, a partir de $61,9 \pm 6,9$), as vias aéreas se tornavam mais estreitas, especialmente nos níveis retropalatal (em 37% dos pacientes) e retroglossal (em 44,8% dos pacientes). Não houve associação entre o grau de estreitamento à DISE e os parâmetros clínicos, polissonográficos, ou cefalométricos, com exceção da presença de respiração oral durante o exame. Concluíram que a monitorização da profundidade de sedação durante a DISE é essencial, principalmente em pacientes com respiração oral.

Recentemente, Lo et al. (2015) submeteram 98 pacientes com SAOS e 18 roncadores à DISE com propofol guiada por BIS, em dois diferentes níveis de sedação: leve (BIS 65 a 75) e profundo (BIS 50 a 60). A profundidade da sedação se associou à gravidade da obstrução da velofaringe e orofaringe, ao padrão de obstrução da orofaringe, à obstrução da base da língua, ao prolapso anteroposterior da epiglote e ao prolapso da aritenóide. Relataram, ainda, que houve boa concordância entre os achados com diferentes observadores, e em tempos diferentes, concluindo que a DISE com propofol é um método objetivo e reprodutível para avaliar o colapso das VAS, quando em níveis de sedação leve, guiada pelo BIS, entre os valores 65 a 75.

3. OBJETIVOS

O presente estudo comparou os exames de PSG em sono espontâneo e com propofol num mesmo paciente, com diagnóstico de SAOS-R, com o objetivo principal de:

- demonstrar as alterações nos parâmetros do sono com uso do propofol nesse grupo específico de pacientes;

Ainda, como objetivo secundário, procurou-se:

- descrever as alterações nas VAS observadas durante a DISE, comparando-as às descrições na literatura;
- comparar os achados da DISE, pela classificação de VOTE, aos da manobra de Müller;
- avaliar se o BIS é bom preditor do nível de sedação durante a PGS sob sono induzido pelo propofol e durante a DISE, nos pacientes com SAOS-R.

O objetivo final foi de validar ou não a PSG e a DISE com propofol para avaliação da VAS em pacientes com SAOS-R.

4. CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1. Local

Foi realizado estudo clínico transversal prospectivo em conjunto com as Divisões de Otorrinolaringologia, Neurologia e Anestesiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP).

4.2. Considerações éticas

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP (Processo nº 5620/2006) (Anexo A), sendo que todos os pacientes foram previamente esclarecidos sobre o estudo e orientados a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo B), caso concordassem com a participação. A todos eles foi enfatizado que a não aceitação não acarretaria em interrupção ou alteração do tratamento.

4.3. Casuística

Foram avaliados 12 pacientes, seguidos no Ambulatório de Distúrbios Respiratórios do Sono do HCFMRP-USP. Todos possuíam diagnóstico polissonográfico prévio de SAOS-R, baseado em exame polissonográfico realizado há menos de seis meses da seleção dos indivíduos. Para melhor padronização, foram considerados apenas os exames realizados no Laboratório de Neurofisiologia do HCFMRP-USP.

Para a inclusão dos pacientes, foi utilizado o critério mais restritivo de definição de SAOS-R, que considera como portadores dessa entidade apenas os indivíduos cuja PSG apresente o IAH no sono REM no mínimo duas vezes maior que no sono NREM e IAH no sono NREM <15.

Foram excluídos pacientes menores de 18 anos ou maiores de 60 anos, os que já haviam sofrido intervenções cirúrgicas para tratamento de DRS, portadores de comorbidades potencialmente de risco à sedação e com IMC >30 Kg/m².

Os 12 indivíduos foram submetidos a dois exames polissonográficos diurnos, sendo um sob sono espontâneo e outro com sono induzido por propofol, sendo que todos já haviam realizado uma PSG de noite inteira, para diagnóstico do DRS.

4.4. Exame polissonográfico

Todas as PSGs foram realizadas no Laboratório de Neurofisiologia do Departamento de Neurologia do HCFMRP-USP, utilizando um polígrafo digital (Bio-Logic®), com *software* de análise *Sleepscan Vision Analysis*, versão 2.03.05. O exame considerado diagnóstico foi realizado no período noturno, com duração mínima de seis horas. Os exames diurnos, subsequentes, foram realizados no mesmo ambiente, sob as mesmas condições, diferenciando-se pelo horário e pela duração. As PSGs registravam: EEG (F3-M2, F4-M1, C3-M2, C4-M1, O1-M2, O2-M1 conforme Sistema Internacional 10-20), eletrooculograma bilateral (E1-M2, E2-M1), eletrocardiograma (V2 modificado), eletromiografia de superfície do músculo mental e submental, eletromiografia bilateral do músculo tibial anterior, vídeo digital sincronizado (com câmera de infravermelho - Elbex IncTM) e posição corporal (por meio de sensor Netlink body sensor positionTM). A respiração foi monitorada com uma cânula de transdução de pressão, que registrava o fluxo de ar nasal (AcSleep 119, Biolink Medical Br®), associada a um sensor termistor nasal e oral (Pro-Tech thermal airflow sensorTM). Os esforços respiratórios foram medidos por cintas de pletismografia respiratória por indutância toraco-abdominal (Pro-Tech zRIP respiratory inductance plethysmographyTM); o oxímetro (Netlink HeadboxTM) avaliou a saturação arterial de oxigênio (SaO₂) e o microfone laríngeo registrou os ruídos respiratórios. Todos os parâmetros técnicos utilizados estavam de acordo com o Manual da AASM (IBER et al., 2007).

4.5. Duração e condições do exame polissonográfico diurno

As PSGs foram realizadas no período diurno, entre 7 e 16 horas, com duração mínima de 100 minutos e máxima de 140 minutos. Adotou-se essa duração para possibilitar a reprodução de todos os estágios do sono. Ao final desse período, no exame com propofol, foi realizada a DISE; sua duração total foi tempo mais que suficiente para a execução do exame endoscópico. Após o exame sem propofol, foi realizada a manobra de Müller. Cada indivíduo foi submetido às PSGs com e sem indução do sono com propofol em dias diferentes, para se evitar alterações na latência do sono. No exame diurno, o mesmo foi orientado a dormir, preferencialmente, na posição supina, e caso houvesse dificuldade, alterar para a posição habitual de dormir. Nos exames com sedação, todos os pacientes permaneceram em posição supina durante todo o tempo.

4.6. Indução do sono com propofol

Todas as PSGs que envolveram a utilização de propofol para a sedação foram realizadas na presença de um anestesista. Foi garantida a avaliação cardiorrespiratória e eletroencefalográfica contínua, uma vez que são avaliações já incorporadas no exame polissonográfico. Por questões de segurança, a sala era equipada com pontos de oxigênio e vácuo para aspiração, material de intubação/acesso à via aérea e medicações de emergência.

4.7. Propofol

O propofol (2,6-diisopropilfenol) (Diprivan®, AstraZeneca) é um agente hipnótico de curta duração, com rápido início de ação, de aproximadamente 30 segundos. É rapidamente distribuído e eliminado do corpo (depuração total: 1,5-2 litros/minuto), motivo pelo qual tem sido amplamente utilizado para procedimentos rápidos, a exemplo da DISE. Acredita-se que o seu mecanismo de ação envolva a potenciação de receptores GABA_A e de Glicina, possivelmente associada ao

atraso do fechamento dos canais iônicos. Possui propriedades antieméticas e seu efeito colateral mais comum é a dor no local da injeção, sobretudo quando infundido em veias de menor calibre, devido à sua apresentação farmacêutica em emulsão. Eventos como depressão cardiorrespiratória e hipotensão, normalmente ocorrem com o uso de concentrações elevadas e em ritmo acelerado de infusão, ou com infusão em bolus. Reações anafiláticas são extremamente raras. Com o intuito de se evitarem eventuais efeitos cardiorrespiratórios indesejados, a via de administração do propofol, utilizada no presente estudo, foi endovenosa com o auxílio de uma bomba de TCI, denominada Diprifusor® TCI (ASTRAZENECA, 1999). Esse sistema permite alcançar e manter a concentração sanguínea de propofol prevista com maior segurança, o que aumenta a confiabilidade e possibilita a reprodutibilidade dos exames.

4.8. Propofol - padronização da indução do sono

Após estabelecer um acesso venoso periférico, geralmente com uma cânula intravenosa 21 (Abocath™), o Diprifusor® iniciava a infusão de propofol. Os parâmetros do Diprifusor® para início de infusão foram ajustados conforme o peso e a idade de cada paciente. A concentração-alvo inicial foi definida de acordo com o protocolo utilizado no serviço e previamente descrito (RABELO et al., 2013), em 4 mcg/mL em modo *flash*, sendo posteriormente ajustada de acordo com parâmetros clínicos e encefalográficos. A caracterização do sono induzido pelo propofol foi estabelecida pela escala de Ramsay (RAMSAY et al., 1974), aplicada pelo médico anestesista, assim que o paciente apresentava os primeiros sinais de sono. Essa escala analisa parâmetros clínicos, referentes ao grau de sedação, por meio da resposta do paciente ao estímulo verbal e toque leve da glabella (Quadro 2). Escores ≥ 3 foram considerados adequados para a caracterização do sono induzido.

Quadro 2 - Escala de sedação de Ramsay

ESCORE	RESPOSTA
1	Acordado, ansioso ou agitado.
2	Acordado, cooperativo, orientado ou tranquilo.
3	Dormindo. Responde a estímulo verbal.
4	Dormindo. Responde ativamente a estímulo sonoro ou a leve toque da glabella.
5	Dormindo. Responde debilmente a estímulo sonoro ou a leve toque da glabella.
6	Dormindo. Não responde a estímulo verbal ou a leve toque da glabella.

No momento em que o paciente foi considerado em sono induzido, a concentração de propofol aplicada na bomba de infusão foi registrada. A essa concentração foram acrescentados 0,5 mcg/mL, concentração essa denominada C_{dise}, e mantida até o final do exame. Esse acréscimo teve como objetivo inibir a alta sensibilidade tátil na VAS, principalmente em região nasal, que ocorre durante o exame de endoscopia e que poderia indevidamente acordar o paciente. Após o final do registro da PSG, a infusão de propofol foi mantida para a realização do exame endoscópico. Nesse momento, foi introduzido um endoscópio flexível de 3,4 mm, da marca Olympus®, pela fossa nasal, e realizada a DISE. Não houve necessidade de aumentar a concentração para permitir o exame de endoscopia em nenhum dos pacientes estudados. Também não houve necessidade de associação de nenhum medicamento tópico ou sistêmico para inibir reflexos de espirros, tosse ou secreção em faringe. O exame foi realizado, observando-se o padrão de obstrução em cada sítio faríngeo, por ao menos dois ciclos respiratórios. Em todos os exames, a concentração de propofol permitiu que os pacientes ficassem em estágios 4 ou 5 de Ramsay, mas nenhum deles chegou ao estágio 6.

4.9 BIS - Bispectral Index Score (BIS®), Aspect Medical System Inc.) - controle no nível de sedação

O BIS (ASPECT MEDICAL SYSTEMS, 2004) é um parâmetro multifatorial derivado do EEG, que permite a monitorização do componente hipnótico da anestesia. Adota um sistema que varia de 0 a 100 (0, nenhuma atividade cortical ou coma; 40 a 60, inconsciente, 70 a 90, diferentes níveis de sedação consciente; 100, totalmente acordado) (SIGL; CHAMOUN, 1994). É uma escala precisa e reproduzível, pois os níveis de sedação seguem um padrão sequencial previsível, (GLASS et al., 1997; LIU; SINGH; WHITE, 1996). Pacientes cirúrgicos, submetidos à anestesia geral, demandam valores de BIS entre 40 e 60 (LESLIE et al., 1996). No entanto, um nível próximo a 60 no BIS é considerado como sedação leve. Para procedimentos menos invasivos, como a endoscopia, um nível próximo de 80 pode ser ideal (DOI et al., 1999; FLAISHON et al., 1997; LIU; SINGH; WHITE, 1996; ROSOW; MANBERG, 2001). Nesse nível, a maioria dos pacientes responde a estímulos verbais.

Bower et al. (2000), em estudo sobre sedação em procedimentos endoscópicos, utilizando a associação de diazepam e meperidina (que ainda é o padrão de sedação em muitos centros de endoscopia digestiva), concluíram que o BIS entre 75 e 85 tem probabilidade $\geq 0,96$ de se ter um paciente com sedação adequada para a endoscopia digestiva alta.

Em relação às fases do sono, Nieuwenhuijs et al. (2002) descreveram que as medianas dos valores do BIS para as situações de despertar, sono leve, sono de ondas lentas e sono REM são: $67 \pm 20,2$, $50 \pm 16,5$, $42 \pm 11,2$, e $48 \pm 7,1$, respectivamente.

Em todos os pacientes, o BIS foi utilizado e observado durante todo o exame, certificando-se que o mesmo encontrava-se na faixa entre 60 e 80, demonstrando índices de sedação leve (BABAR-CRAIG et al., 2012; IBRAHIM; TARADAY; KHARASCH, 2001).

4.10 Análise dos exames polissonográficos

A análise das PSGs foi realizada por um único neurofisiologista, que desconhecia qual o paciente e qual a característica do exame (diurno com ou sem propofol e noturno). Os seguintes parâmetros foram analisados: presença de ronco, distribuição de fases do sono (porcentagem de estágios N1, N2, N3 e sono REM, em relação ao período total de sono ou de sono induzido), IAH, IA, IH e SaO₂ média e mínima durante o exame. Esses parâmetros técnicos foram analisados, de acordo com o manual da AASM de 2007, e comparados entre os três exames: noturno, diurno sem sedação e diurno com sedação.

4.11 Descrição dos sítios de obstrução das VAS observada na DISE

Todos os exames endoscópicos durante o sono induzido foram realizados após a PSG, pelo mesmo examinador, otorrinolaringologista, que utilizou um nasofibroscoópio flexível com espessura de 3,4 mm da marca Olympus®. Para a descrição dos sítios de vibração e/ou estreitamento, aplicou-se a classificação de VOTE, segundo a qual deve ser observado o grau e a configuração da obstrução de cada estrutura mencionada. As caixas preenchidas refletem uma configuração que não pode ser observada para aquela determinada estrutura (KEZIRIAN et al., 2011) (Quadro 3).

Quadro 3 - Classificação de VOTE

Estrutura	Grau de obstrução ^a	Configuração AP	Configuração Lateral	Configuração Concêntrica
Palato				
Orofaringe/ parede lateral ^b		XXXXXXXXXX		XXXXXXXXXX
Base da língua			XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX
Epiglote				XXXXXXXXXX

^a= 0 - sem obstrução ou vibração, 1 - vibração ou obstrução parcial, 2 - obstrução completa (colapso), X - não visualizado; ^b= A obstrução da orofaringe pode ser devida somente às tonsilas ou às paredes laterais, com ou sem o componente tonsilar; **AP**= anteroposterior.

Os pacientes também foram classificados quanto ao estadiamento de Fujita (1987), que descreve tipo I para obstrução retropalatal isolada, tipo II para obstrução retropalatal e hipofaríngea combinadas e tipo III para obstrução hipofaríngea isolada. Essa classificação foi descrita para todos os pacientes em dois momentos: no exame endoscópico com o paciente acordado e durante a DISE. Assim, para fins comparativos, em ambos os exames endoscópicos (DISE e acordado), foram usadas as duas classificações, a de VOTE e de Fujita.

4.12 Análise estatística

Os parâmetros comparados entre as três PSGs (noturna, diurna com sedação e diurna sem sedação) foram: IAH, IA, IH e SaO₂ média e mínima, porcentagem se sono REM, e N3 durante o sono. Os dados foram analisados estatisticamente por meio do teste t de Student pareado, utilizando o programa *Graphpad Prism* 6.0. A relação entre os parâmetros de BIS e o grau de saturação foi avaliada pela correlação linear de Pearson. O teste de Kappa ponderado foi aplicado para analisar a concordância entre o estadiamento de Fujita e de VOTE nas duas situações: pela endoscopia com o paciente acordado e pela DISE.

5. RESULTADOS

Foram avaliados 12 indivíduos (3 homens e 9 mulheres), com idade média de $41,8 \pm 13,0$ anos e IMC médio de $27,3 \pm 3,0$. Desses, cinco apresentaram padrão de dessaturação persistente na ausência de eventos obstrutivos, perdurando por mais de 10 minutos, nas fases iniciais do exame. Esses eventos ocorreram mesmo com o BIS em valores acima de 60. Mesmo assim, inferiu-se que houve problema de redistribuição do propofol, sugerindo hipersedação, nos primeiros minutos, e dessa forma eles foram descartados. Os sete pacientes remanescentes apresentavam diagnóstico de SAOS-R confirmado com PSG noturna prévia, sendo cinco (71%) com diagnóstico de SAOS leve e dois (29%) moderada. Desses, apenas três apresentavam IAH em sono REM abaixo de 30 eventos por hora. Os dados do IAH à PSG noturna, IMC, da idade, concentração de propofol, dos valores do BIS e do valor na escala de Ramsay durante todo o procedimento com sedação estão detalhados nas Tabelas 1 e 2.

Tabela 1 - Dados representativos dos sete indivíduos incluídos

SEXO	IAH TOTAL/REM	IMC	IDADE (anos)	Cdise (mcg/ml)	BIS	RAMSAY
MASC	12/30	30	54	1,6	74	5
MASC	11/42	30	21	2,0	78	5
MASC	12/19	26	34	1,0	65	4
FEM	8/27	29	38	2,2	65	4
FEM	16/40	29	47	2,1	65	5
FEM	11/25	21	39	1,1	68	4
FEM	16/60	26	60	1,6	60	4
Média	12/34	27,28	41,8	1,65	67,85	4*
Desvio padrão	2,6/12,8	3,7	13,2	0,47	6,1	

IAH= índice de apneia e hipopneia; **IMC**= índice de massa corpórea; **Cdise**= concentração de propofol durante exame polissonográfico com indução do sono; **BIS**= índice bispectral; **RAMSAY**= escala de sedação de Ramsay; *= mediana.

Tabela 2 - Dados representativos dos cinco indivíduos excluídos

SEXO	IAH TOTAL/REM	IMC	IDADE (anos)	Cdise (mcg/ml)	BIS	RAMSAY
FEM	20/55	28	60	1,8	75	4
FEM	12/49	30	51	3,3	60	5
FEM	5/19	27	58	0,8	70	4
FEM	12/32	30	47	1,3	65	5
FEM	29/70	30	54	1,2	70	5
Média	15/45	29	54	1,68	68	5*
Desvio padrão	8,2/17,8	1,2	4,6	0,9	5,7	

IAH= índice de apneia e hipopneia; **IMC**= índice de massa corpórea; **Cdise**= concentração de propofol durante exame polissonográfico com indução do sono; **BIS**= índice bispectral; **RAMSAY**= escala de sedação de Ramsay; * = mediana.

Os valores da Cdise de cada paciente também foram descritos nas Tabelas 1 e 2. Nos exames com sedação houve presença de ronco em todos os 12 pacientes. Nos sete pacientes incluídos, a Cdise foi de $1,65 \pm 0,47$ mcg/ml, sendo a maior concentração de 2,2 mcg/ml, e a menor de 1,0 mcg/ml. Nos indivíduos excluídos, a Cdise foi de $1,68 \pm 0,9$ mcg/ml, sendo a maior concentração de 3,3 mcg/ml e a menor de 0,8 mcg/ml. Os valores de BIS foram apresentados nas Tabelas 1 e 2, sendo o seu valor médio nos sete pacientes incluídos no estudo de $67,85 \pm 6,14$, já nos cinco excluídos, de $68 \pm 5,7$.

Por meio do teste t não pareado verificou-se que não houve diferença estatística na Cdise ($p=0,95$) e nos valores de BIS ($p=0,96$) entre os dois grupos. Os valores de concentração de propofol e de BIS foram extremamente semelhantes entre os grupos, no entanto não conseguiram prever a hipersedação observada à PSG.

Excluindo os cinco indivíduos que apresentaram padrão de hipoventilação prolongada sem eventos obstrutivos, os parâmetros das PSGs dos sete indivíduos foram avaliados e os resultados mostrados nas Tabelas 3, 4 e 5.

Tabela 3 - Distribuição do sono REM e N3 pelo tempo total de sono

	PSG noturna	PSG diurna	PSG sedação	P valor noturna X sedação	P valor diurna X sedação
REM (%)	18,6±10,2	7,7±11,6	0±0	0,0029	NS
N3 (%)	23,0±8,4	15,4±11,6	45,3±19,8	0,0082	0,0081

REM (%)= porcentagem de sono REM pelo tempo total de sono; N3 (%)= porcentagem de sono N3, pelo tempo total de sono; **PSG noturna**= polissonografia noturna; **PSG diurna**= polissonografia diurna; **PSG sedação**= polissonografia com sedação; P valor **NS**= não significativo.

Tabela 4 - Comparação das PSGs diurnas com e sem sedação

	IAH	IAH REM	IA	IH	SAT MED	SAT MIN
PSG diurna	6,3±5,1	5,9±12,6	0,2±0,5	6,1±5,1	94,7±1,7	90,8±3,3
PSG sedação	9,6±8,5	0±0	2,7±3,6	6,6±5,7	91,1±2,2	83,1±4,4
P valor	NS (0,48)	NS (0,26)	NS (0,13)	NS (0,87)	<0,0001	0,011

IAH= índice de apneia e hipopneia; IAH REM= índice de apneia e hipopneia no sono REM; IA= índice de apneia; IH= índice de hipopneia; SAT MED= saturação média; SAT MIN= saturação mínima; PSG diurna= polissonografia diurna; PSG sedação= polissonografia com sedação; NS= não significativo.

Tabela 5 - Comparação das PSGs noturna e com sedação

	IAH	IAH REM	IA	IH	SAT MED	SAT MIN
PSG noturna	12,5±2,8	34,9±13,6	2,2±2,1	10,1±4,3	93,9±1,7	85,2±3,9
PSG sedação	9,6±8,5	0±0	2,7±3,6	6,6±5,7	91,1±2,2	83,1±4,4
P valor	NS (0,33)	0,0005	NS (0,76)	NS (0,2)	0,004	NS (0,31)

IAH= índice de apneia e hipopneia; IAH REM= índice de apneia e hipopneia no sono REM; IA= índice de apneia; IH= índice de hipopneia; SAT MED= saturação média; SAT MIN= saturação mínima; PSG noturna= polissonografia noturna; PSG sedação= polissonografia com sedação; NS= não significativo.

A distribuição do sono profundo está descrita na Tabela 3. Observou-se abolição do sono REM e aumento do sono N3 nas PSGs com sedação em relação aos exames sem sedação diurno e noturno, com diferença estatística.

Em relação ao IAH, observou-se média de 6,3 para a PSG diurna, 12,58 para a noturna e 9,68 para a PSG com sedação. Ao se compararem os três exames, verificou-se redução significativa do IAH do exame diurno sem sedação em relação ao noturno ($p=0,03$, IC95%: -11,9; -0,67). Não houve diferença estatística entre as PSGs diurnas sem e com sedação ($p=0,48$, IC95%: -14,6; 7,83) e entre os exames com sedação e a PSG noturna ($p=0,33$, IC95%: -9,64; 3,84) (Figura 1).

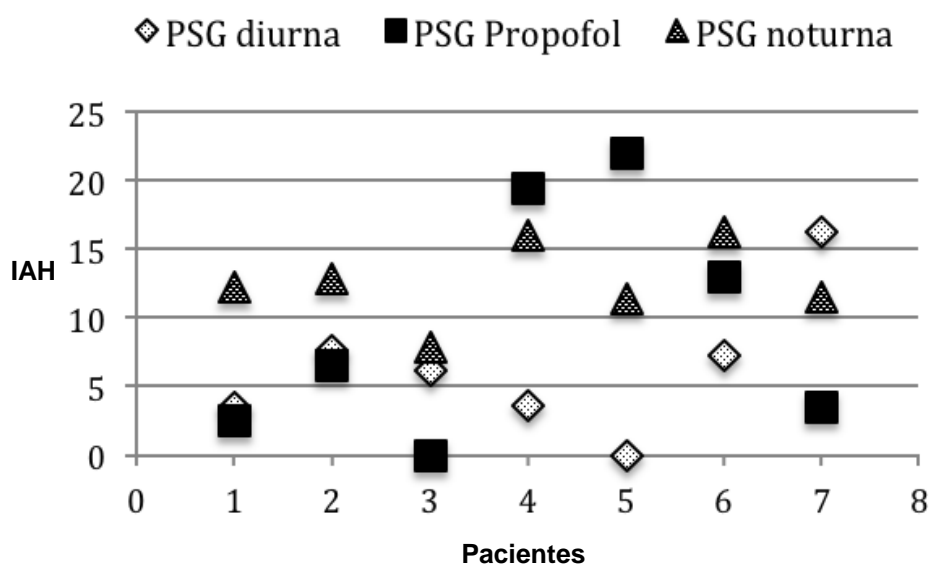


Figura 1: Diagrama de dispersão comparando o IAH por paciente nos exames polissonográficos diurnos (PSG diurna), diurnos com indução do sono com propofol (PSG com propofol) e noturnos (PSG noturna).

Em relação ao IAH no sono REM, na PSG noturna a média foi de 34,95. Não se observou a presença de sono REM na PSG com propofol, assim como em cinco das sete PSGs diurnas, com média de 5,91.

Quanto ao IA, ao serem comparados os grupos, não se observou diferença significativa entre os exames diurnos sem e com sedação ($p=0,13$ IC95%: -6,09; 1,06) e entre os com sedação e noturnos ($p=0,76$ IC95%: -3,67; 4,72). Apesar da

tendência evidenciada pelo valor de p , a diferença entre os exames diurnos e noturnos também foi considerada não significativa ($p=0,056$, intervalo de confiança de 95% (IC95%) de -4,04; 0,07).

No que se refere ao IH, quando comparados os grupos, não houve diferença significativa entre os exames diurnos sem e com sedação ($p=0,87$ IC95%: -9,06; 7,88) e entre os exames com sedação e noturnos ($p=0,2$ IC95%: -9,4; 2,51). A diferença entre as PSGs diurnas e noturnas também não foi significativa ($p=0,17$, IC95%: -10,4; 2,31).

Os valores de SaO₂ média estão descritos na Figura 2. Observou-se média de 94,7 para a PSG diurna, 93,9 para a noturna e 91,1 para o exame com sedação. Ao se compararem os grupos, verificou-se redução significativa da SaO₂ dos exames com sedação em relação aos diurnos ($p<0,0001$, IC95%: 2,64; 4,52) e entre os exames com sedação e a PSG noturna ($p=0,004$, IC95%: -4,42; -1,28). Também não houve diferença estatística entre as PSGs diurnas e noturnas ($p=0,35$, IC95%: -1,04; 2,5).

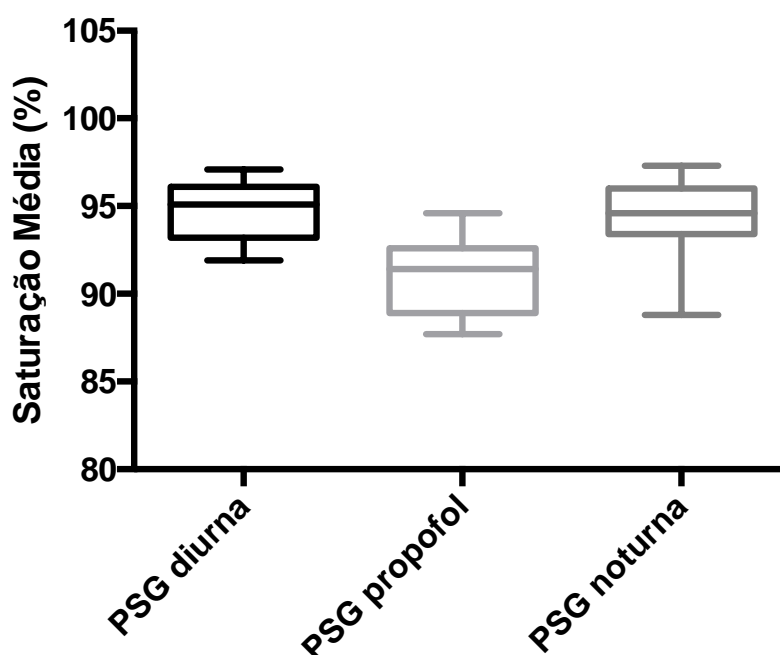


Figura 2: Média e dispersão dos valores de saturação média entre os exames de PSGs diurnas, noturnas e com sedação.

Os valores de SaO₂ mínima estão demonstrados na Figura 3. Verificou-se média de 90,8 para a PSG diurna, 85,28 para a noturna e 83,14 para a com sedação. Ao serem comparados os grupos, não se observou diferença na SaO₂ mínima entre os exames com sedação e noturnos ($p=0,31$, IC95%: -6,9; 2,61). Houve redução nos valores comparando-se os exames diurnos e com sedação ($p=0,011$, IC95%: 2,49; 12,93) e os diurnos e noturnos ($p=0,02$, IC95%: 1,2; 9,93).

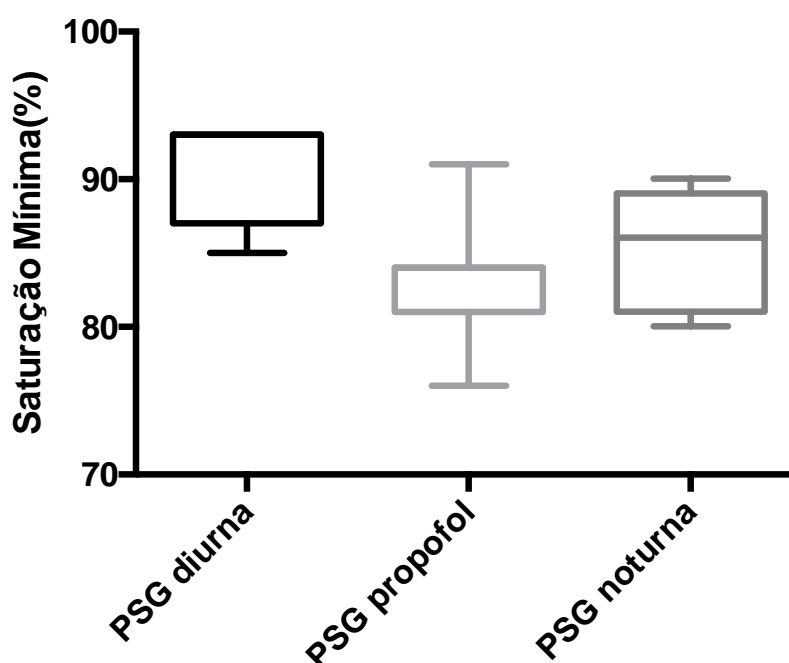


Figura 3: Média e dispersão dos valores de saturação mínima entre as PSGs diurnas, noturnas e com sedação.

A relação entre os parâmetros de BIS e os valores de saturação foi avaliada pela correlação linear de Pearson. Para ambas, SaO₂ mínima e média, não houve correlação entre os dados ($r=0,049$ e $p=0,91$ e $r=0,27$ e $p=0,54$, respectivamente).

Na DISE foram identificados os seguintes sítios de vibração e/ou estreitamento da VAS: estreitamento ou vibração na região da velofaringe isolado (43%) e estreitamento multiníveis (57%). Para o sítio de velofaringe foi observado estreitamento parcial concêntrico em um paciente; obstrução completa

concêntrica em dois; obstrução parcial anteroposterior em um e obstrução completa anteroposterior em três. Para os demais sítios, foi notada obstrução completa em orofaringe em dois pacientes; estreitamento parcial em base de língua em quatro e estreitamento parcial anteroposterior à custa da epiglote em dois. O padrão de fechamento observado durante os exames está descrito na Tabela 6.

Tabela 6 - Localização dos sítios de obstrução da via aérea superior observada na DISE

Estrutura	Estreitamento Pacial/Vibração	Obstrução Completa	Obstrução ausente
Velofaringe AP	1	3	3
Velofaringe Lateral	0	0	7
Velofaringe Concêntrica	1	2	4
Orofaringe (Lateral)	0	2	5
Base Da Língua (AP)	4	0	3
Epiglote AP	2	0	5
Epiglote Lateral	0	0	7

AP= anteroposterior.

A classificação de VOTE, obtida para cada paciente na DISE e na manobra de Müller, está exemplificada na Tabela 7.

Tabela 7 - Classificação de VOTE na DISE e pela avaliação clínica por meio da manobra de Müller.

Paciente	Classificação VOTE	
	DISE	Müller
1	V2ap, O2, T1, E1ap	V2c, O1, T1, E0
2	V2c, O0, T0, E0	V1ap, O1, T1, E0
3	V2ap, O0, T1, E1ap	V1c, O0, T0, E0
4	V1c, O2, T1, E0	V1c, O1, T0, E0
5	V2ap, O0, T0, E0	V1c, O0, T0, E0
6	V1ap, O0, T1, E0	V0, O1, T1, E0
7	V2c, O0, T0, E0	V1c, O1, T0, E0

V= velofaringe; O= orofaringe; T= base da língua; E= epiglote; 0= sem obstrução ou vibração; 1= obstrução parcial ou vibração; 2= obstrução completa; c= concêntrica; ap= anteroposterior.

Por meio do teste de Kappa, observou-se que não houve correlação entre os achados da DISE e da manobra de Müller pela classificação de Fujita e de VOTE para as estruturas de véu palatino, orofaringe, base da língua e epiglote (Tabelas 8, 9, 10, 11 e 12).

Tabela 8 - Correlação da classificação de Fujita na DISE e na manobra de Müller

Fujita	Müller		
	I	II	III
DISE			
I	1	2	0
II	3	1	0
III	0	0	0

Correlação de Fujita: Kappa = -0,4; IC 95% (-0,1; 0,2).

Tabela 9 - Correlação da escala de VOTE para véu palatino na DISE e na manobra de Müller

VOTE palato	Müller		
	completa	parcial	ausente
DISE			
completa	1	4	0
parcial	0	1	1
ausente	0	0	0

Correlação em palato: Kappa = -0,029; IC 95% (-0,31; 0,25).

Tabela 10 - Correlação da escala de VOTE para orofaringe na DISE e na Manobra de Müller

VOTE orofaringe	Müller		
	completa	parcial	ausente
DISE			
completa	0	2	0
parcial	0	0	0
ausente	0	3	2

Correlação em orofaringe: Kappa = 0,1; IC 95% (-0,04; 0,24)

Tabela 11 - Correlação da escala de VOTE para língua na DISE e na manobra de Müller

VOTE língua	Müller		
	completa	parcial	ausente
DISE			
completa	0	0	0
parcial	0	2	2
ausente	0	1	2

Correlação em língua: Kappa = 0,16 IC 95% (-0,53; 0,85)

Tabela 12 - Correlação da escala de VOTE para epiglote na DISE e na manobra de Müller

VOTE epiglote	Müller		
	completa	parcial	ausente
DISE			
completa	0	0	0
parcial	0	0	2
ausente	0	0	5

Correlação em epiglote: Kappa = 0,0; IC 95% (-0,31; 0,26)

6. DISCUSSÃO

O propofol (1,3-diisopropilfenol) é um fármaco de ultra-curta-duração da classe dos anestésicos parenterais. A injeção endovenosa de uma dose terapêutica dessa droga promove a hipnose, com excitação mínima, usualmente em menos de 40 segundos. Como outros indutores de ação rápida, o tempo de meia-vida é de aproximadamente de um a três minutos, dependendo da velocidade da indução da anestesia. É usado na indução anestésica, manutenção da anestesia geral e sedação, sem produzir analgesia (BRUNTON; CHABNER; KNOLLMANN, 2012).

O mecanismo de ação proposto é atividade agonista de receptores do tipo GABA. Sua ligação provoca a abertura de canais de íons cloreto levando à hiperpolarização neuronal (BRUNTON; CHABNER; KNOLLMANN, 2012). Ao interagir com o complexo receptor GABAA-benzodiazepínico, o propofol reduz a liberação de acetilcolina no córtex cerebral frontal e no hipocampo, região cujos neurônios colinérgicos apresentam maior taxa de disparo durante a vigília e o sono REM. Neurônios gabaérgicos localizados na ponte também sofrem essa interação, com consequente inibição do sono REM (MENDELSON, 2005). Carsakadon e Dement (1994) reforçaram o papel do propofol como indutor do sono, por meio de microinjeções da droga na área pré-óptica e bloqueio do efeito pelo flumazenil, droga bloqueadora de receptores benzodiazepínicos. Assim, a indução anestésica com propofol parece promover o sono de ondas lentas e reduzir o conteúdo de estágio REM, como observado por Rabelo et al. (2013). Os autores compararam, polissonograficamente, os mesmos pacientes sob sono induzido pelo propofol e sob sono espontâneo e constataram a manutenção da maioria dos parâmetros ventilatórios, principalmente em relação ao IAH e à SaO₂ média, porém com abolição do sono REM durante o exame com propofol. Esse estudo levou a questionar se os indivíduos com SAOS-R representariam uma limitação para a indicação da DISE com propofol.

Dessa forma, analisando o comportamento dos pacientes com SAOS-R durante a PSG induzida pelo propofol, procurou-se, neste estudo, avaliar se haveria mudanças em relação à apneia, hipopneia e SaO₂ nos diferentes momentos (PSG noturna, diurna e com propofol), e assim como Rabelo et al. (2013) também não se observou a presença de sono REM em nenhum dos

pacientes avaliados enquanto em uso de propofol. Apesar da não ocorrência do sono REM com o propofol, fase do sono em que se observa maior hipotonia muscular e respiração irregular, os resultados do presente estudo não mostraram diferença estatística entre os exames com sedação, quando comparados tanto ao exame diurno quanto noturno durante a análise do IAH total, IA e IH.

Alguns autores já haviam demonstrado a manutenção do IAH em pacientes submetidos à DISE, quando comparados a exames sem sedação; entre eles, Sadaoka et al. (1996) utilizando o diazepam, Rabelo et al. (2010) com o propofol e Gregório et al. (2011), com o midazolam. Todos relataram a não ocorrência do sono REM provocada pelos agentes sedativos. Por outro lado, Genta et al. (2011), ministrando midazolam para a sedação, atingiram o sono REM após duas horas de exame e identificaram boa correlação do IAH, IA e da SaO₂ mínima entre os exames com e sem sedação. O objetivo dos autores era determinar a pressão crítica na qual a via aérea entra em colapso, que reflete a contribuição anatômica na gênese da SAOS.

A variação da SaO₂ durante o sono representa indiretamente a ocorrência dos eventos respiratórios e a dessaturação de oxigênio é considerada clinicamente significativa quando ocorre queda da porcentagem da saturação ≥ 4 em relação ao valor basal. Ao se avaliar a SaO₂ média, a comparação entre os três momentos do exame evidenciou redução significativa (91% na PSG com sedação, 93% na noturna e 94% na diurna). No entanto, a importância clínica desse achado é questionável, uma vez que os valores médios de SaO₂ se mantiveram acima de 90% em todos os exames e a diferença entre as médias foi inferior a 4%.

Um dos poucos estudos que compararam a SaO₂ média entre os exames com e sem sedação foi descrito por Rabelo et al. (2010). Os autores avaliaram 15 indivíduos com SAOS e não observaram redução significativa desse parâmetro ventilatório ao compararem a PSG diurna com duração de duas horas, com e sem indução do sono pelo propofol.

Os valores de SaO₂ mínima dos exames com sedação e noturnos se mostraram semelhantes no presente estudo. Com o intuito de comparar a PSG noturna à diurna sob sono induzido por gotejamento lento de propofol, Gregório et

al. (2011) estudaram 25 pacientes com suspeita de SAOS e 15 voluntários saudáveis. Todos foram avaliados por meio de PSG noturna e diurna com duração média de 41,5 minutos. Com achado semelhante ao deste estudo, os autores destacaram não haver diferença na saturação mínima entre os exames, mesmo sem a obtenção do sono REM durante a sedação e concluíram que a PSG sob sedação apresenta boa sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de SAOS moderada a grave. Os valores de SaO₂ mínima dos exames diurnos sem sedação foram significativamente maiores que os observados nos exames com sedação. Em estudo com metodologia semelhante, Rabelo et al. (2010) também demonstraram redução significativa da SaO₂ mínima quando compararam o exame com sedação ao diurno.

Apesar dessa diferença estatística, algumas considerações se fazem necessárias. Primeiramente, mesmo utilizando a bomba de TCI na indução, objetivando manter infusão constante e, assim, menor variação plasmática da droga, observou-se, inevitavelmente, durante os primeiros minutos da infusão, pequeno aprofundamento da sedação até o equilíbrio plasmático. Nesse período, há a possibilidade da ocorrência dessa maior variação da SaO₂ mínima e não se dispunha de um método para se restringir esse período na leitura do exame polissonográfico sem interferir na confiabilidade do mesmo.

Por ser um estudo que comparou exames de um mesmo indivíduo, deve-se levar em conta a existência de variabilidade interindividual em exames polissonográficos sequenciais, com muitos estudos encontrando diferenças entre 12 e 56% entre exames polissonográficos consecutivos (LORD et al., 1991; STEPNOWSKY; ORR; DAVISON, 2004). Por último, o fato de os exames com sedação e noturnos se apresentarem sem diferença em relação à SaO₂ mínima, pode-se questionar o real significado deste achado, pois acredita-se que a diferença da saturação mínima entre os exames diurnos com e sem sedação ocorreu, principalmente pelo pouco sono REM apresentado durante a PSG sem sedação.

O IAH é o parâmetro mais importante para se caracterizar e quantificar a SAOS, cuja gravidade está diretamente ligada à maior prevalência de comorbidades e risco de mortalidade. A manutenção do IAH e dos parâmetros

ventilatórios, encontrada principalmente entre os exames noturnos e com sedação, indica segurança para a utilização do propofol e sugere que a infusão contínua não altera o padrão respiratório, mesmo interferindo na arquitetura do sono.

Sadaoka et al. (1996) compararam a PSG noturna de oito horas com a diurna (de três horas) com uso de diazepam, e apesar de terem encontrado semelhança no IAH, observaram maior duração das apneias e redução da porcentagem de sono REM no sono induzido. Esse estudo difere deste por utilizar uma dose fixa de diazepam (10 mg), uma vez que o protocolo desta pesquisa preconizou uma dose individualizada e com bomba de TCI de propofol. A abordagem do presente estudo evitou o indesejável efeito de doses maiores de benzodiazepínicos em pacientes com SAOS.

Para melhor verificação do grau de sedação, optou-se por acrescentar a avaliação por meio do BIS objetivando a utilização da menor dose possível de propofol que possibilitasse o exame endoscópico e que também fosse capaz de reproduzir as alterações ventilatórias observadas durante o sono não induzido.

Hillman et al. (2009) avaliaram o tônus muscular por meio da eletroneuromiografia do músculo genioglosso, durante a sedação com propofol. Verificaram que a perda de consciência e a consequente queda do tônus muscular, ocorriam com valores de propofol entre 1,5 e 4 mcg/ml. O estudo sinaliza a importância de se determinar o correto nível de sedação para, assim, evitar o relaxamento muscular excessivo.

Jones et al. (2006) destacaram a necessidade de concentração plasmática estimada de propofol $>1,5$ mcg/ml para que o paciente tolerasse o exame endoscópico e comprovaram que o aumento exagerado da concentração dessa droga aumenta inevitavelmente o colapso das VAS. A técnica utilizada neste estudo para a indução do sono foi desenvolvida por Rabelo et al. (2010), que demonstraram que a C_{dise} , durante os seus exames, foi de $2,31 \pm 0,53$ mcg/ml, obtidas por meio do Diprifusor®.

Neste estudo, as concentrações estiveram próximas das encontradas por Jones et al. (2006) e Rabelo et al. (2010), mas cinco pacientes toleraram a DISE com concentrações mais baixas. A C_{dise} foi de $1,65 \pm 0,47$ mcg/ml; também

houve variabilidade na farmacodinâmica dessa droga, mas na maioria dos pacientes, a concentração necessária esteve entre 1,0 e 2,0 mcg/ml.

Roblin, Williams e Whittet (2001) descreveram a técnica de indução do sono com Diprifusor®, realizando a infusão com concentração-alvo inicial de 2 mcg/ml e aumentando essa concentração a cada 90 segundos até a perda de consciência. No presente estudo, a mediana da C_{dise} foi de 1,6 mcg/ml. Isto significa que metade dos pacientes perdeu a consciência com concentração estimada de propofol (C_{si}) até 1,1 mcg/ml ($C_{dise}=C_{si}+0,5$), concluindo-se que em muitos exames, se fosse seguido esse parâmetro, seriam utilizados níveis mais elevados de propofol, com conseqüente relaxamento excessivo da via aérea.

Apesar de terem sido aplicadas doses de propofol abaixo do preconizado pela maioria dos estudos, observou-se que cinco dos doze pacientes avaliados apresentaram padrão de dessaturação prolongada (maior do que 10 minutos), nos momentos iniciais da indução com o propofol. O valor médio do BIS e da C_{dise} , nesses pacientes, foi de $68 \pm 5,7$ e $1,68 \pm 0,9$ mcg/ml, sendo que o menor valor da C_{dise} (0,8 mcg/ml) apresentou-se muito abaixo dos valores estabelecidos nos estudos citados. Não houve diferença entre os valores da C_{dise} e do BIS nos pacientes excluídos em relação aos demais; no entanto essa dessaturação prolongada levou à exclusão desses indivíduos nas demais análises realizadas. Este fato reforça a importância de não se estabelecer um valor de concentração de propofol ou de BIS para os pacientes e sim realizar de maneira gradual e padronizada o exame, tendo como principal parâmetro e objetivo a indução do sono.

Abdulah et al. (2013) analisaram, num mesmo indivíduo, os valores de BIS durante o sono espontâneo e a DISE com midazolam. Relataram que o sono leve (N1 e N2) ocorria com valores de BIS entre 71 e 80, sono de ondas lentas entre 49 e 56 e sono REM entre 80 e 84. No entanto, quando os pacientes recebiam o midazolam, os valores de BIS permaneciam, em sua maioria, dentro da faixa de variação observada nos estágios N1 e N2 (75 a 77), mesmo recebendo doses consideradas como máximas para a DISE. Segundo os autores, a DISE se mostrou um bom exame para a avaliação de pacientes com indicação cirúrgica

para tratamento da SAOS, e o BIS um equipamento importante para monitorização durante a sedação.

Babar-Craig et al. (2012) submeteram pacientes com ronco primário ou SAOS leve a uma PSG controle e à DISE, ambas utilizando o BIS. Os autores salientaram a importância da correta determinação dos valores do BIS durante o sono espontâneo para que sirva como parâmetro durante a realização da DISE.

Avaliou-se, ainda, se o nível de sedação obtido pelo BIS apresentava alguma influência na SaO₂ mínima ou média, e os valores do BIS encontrados não apresentaram correlação com os dados de saturação. Acredita-se que a dose inicial de indução tenha sido muito elevada para um grupo específico de pacientes e que o BIS não foi bom preditor do nível de sedação nos paciente com SAOS-R.

Como objetivo secundário, procurou-se analisar, individualmente, os achados da DISE, comparando-os aos da manobra de Müller, realizada com o paciente acordado. Alguns autores sinalizam que a descrição detalhada seria fundamental na decisão terapêutica a ser instituída (KEZIRIAN et al., 2010; RAVESLOOT et al., 2013). Optou-se por padronizar todos os achados da endoscopia por meio da classificação de VOTE: simples e de fácil aplicação, ela descreve de maneira individualizada quatro sítios de obstrução da VAS, priorizando não só o local de obstrução como também o grau e a sua característica.

Neste grupo de pacientes com SAOS-R, não se evidenciou correlação entre os achados da DISE e a manobra de Müller para os sítios de palato, orofaringe, hipofaringe e epiglote. Da mesma maneira, a análise pela classificação de Fujita demonstrou discordância acentuada; apesar de se tratar de uma amostra pequena, há possibilidade de haver falhas na identificação dos sítios de obstrução da VAS quando se baseia apenas em observações realizadas em consultório. Em uma revisão sistemática recente, Viana Jr, Thuler e Araújo-Melo (2015) salientam que a DISE é um método adicional para revelar sítios de obstrução que não foram diagnosticados nos pacientes acordados.

Horner et al. (1989), Choi et al. (2001) e Suto et al. (1993) já haviam relatado discrepâncias entre as áreas de obstrução, observadas durante a vigília e o sono de pacientes, por meio de tomografia computadorizada e ressonância

nuclear magnética, concluindo que não é possível extrapolar os achados no paciente acordado com os que ele apresenta durante o sono.

Mais recentemente, Campanini et al. (2010) compararam os sítios de obstrução encontrados no exame endoscópico de 250 pacientes com SAOS em estado de vigília e em sono induzido e encontraram sítios coincidentes em apenas 24% desses pacientes, com maior discordância em sítios na hipofaringe (148 pacientes - 59%). Os autores ainda destacaram que somente a DISE possibilita a visualização de sítios de obstrução laríngeos e que apenas a correta identificação do local da obstrução incrementará os resultados do tratamento cirúrgico.

Hewitt et al. (2009) avaliaram 96 pacientes com SAOS correlacionando o exame ambulatorial à DISE, objetivando o planejamento terapêutico, e não encontraram correlação entre os achados da DISE e o exame ambulatorial ($\kappa=0,199$, $p=0,0001$). Enquanto a avaliação ambulatorial recomendava intervenção em palato na maioria dos casos (74,4%); após a avaliação com a DISE houve redução para 54% desses casos. Concluíram, assim, que a DISE, potencialmente, evitaria uma cirurgia que seria pouco eficaz.

No presente estudo observou-se que a maioria dos pacientes apresentava obstruções em mais de um nível (68,2%) e que a obstrução palatal foi a mais frequentemente encontrada (100%) entre aqueles submetidos à DISE. Esses achados corroboram os de Kezirian et al. (2010) e Stuk e Maurer (2008).

Llatas et al. (2005) descreveram que a área mais comum de obstrução encontrada foi em palato (90,4%), seguido pela base da língua (38,5%). O colapso de vários níveis ocorreu em 60,7% e os autores não encontraram correlações entre a obstrução evidenciada ao exame endoscópico com o paciente acordado e a exibida durante a DISE.

Ravesloot e de Vries (2011) realizaram análise prospectiva de 100 exames de DISE, registrados pela classificação de VOTE e constataram obstrução em mais de um nível em 76 pacientes, relataram que a maioria deles apresentava obstrução em palato (83%), seguida pela base da língua (56%) e epiglote (38%).

Segundo De Vito et al. (2014), não há consenso sobre a importância em se avaliar isoladamente cada estrutura responsável pela obstrução. Segundo levantamento dos autores, a maior parte das classificações divide a faringe em

diferentes níveis de obstrução. A classificação de VOTE, utilizada no presente estudo, ressalta a importância da epiglote como possível sítio isolado de obstrução de vias aéreas, estrutura que não é avaliada pela classificação de Fujita.

Ravesloot et al. (2013), em uma análise de 100 pacientes submetidos à DISE, demonstraram que obstruções em língua e epiglote estão especialmente presentes em pacientes com SAOS posicional. Nesses, a combinação de tratamentos e orientações que objetivam evitar o decúbito dorsal seriam capazes de reduzir a gravidade da SAOS, aumentando as chances de cura. Durante a DISE, todos os pacientes foram mantidos na posição supina, o que leva a questionar se a obstrução em epiglote e base de língua poderia ser superestimada em pacientes com SAOS posicional durante a DISE.

Historicamente, tem sido demonstrado que a avaliação clínica com o paciente acordado não confere grau de sucesso à cirurgia para o tratamento da SAOS. Sher et al. (1985), utilizando a manobra de Müller para selecionar pacientes com SAOS, candidatos à UPFP, relataram que nem todos foram bem sucedidos na cirurgia. Mais tarde, Pringle e Croft (1991) mostraram que a manobra de Müller isolada nem sempre é representativa do que realmente ocorre durante o sono. Li et al. (2003) descreveram melhora nos resultados da UPFP graças à DISE. Assim, a utilização desta técnica agrega informações importantes para o correto tratamento dos pacientes com SAOS.

O presente estudo apresentou algumas limitações como: 1) amostra pequena: pacientes com SAOS-R geralmente são portadores de uma doença mais branda e muitos permanecem não diagnosticados; 2) o estudo foi desenvolvido em um hospital escola, referência estadual para o tratamento da SAOS, concentrando os casos de maior gravidade e mais sintomáticos. Além disso, pacientes com SAOS mais branda, tendem a não procurar atendimento; 3) o número amostral inicial de 12 pacientes foi definido por meio de planejamento estatístico, tendo como principal parâmetro o IAH. Esse número foi embasado no resultado de estudos anteriores (Rabelo et al., 2013), mas acredita-se que a necessidade de retirada de cinco desses pacientes possa ter interferido negativamente nos resultados; 4) outra limitação deste estudo refere-se à posição

em que os pacientes dormiram, pois se sabe que a posição corpórea influencia nos eventos respiratórios e houve a tentativa de se padronizar a posição supina nos exames sem propofol para melhor comparação com os exames com sono induzido com propofol. Essa variação de posição, mesmo em exames de PSG noturnas laboratoriais, é um dos principais responsáveis pela variação de resultados da PSG.

Assim, evidenciou-se que a DISE com propofol nos pacientes com SAOS-R é um exame com boa aplicação clínica, porém serão necessários outros estudos para se determinar um método de controle da sedação nesse grupo de pacientes.

7. CONCLUSÕES

O presente estudo demonstrou que a PSG e a DISE com propofol em bomba de TCI são exames diagnósticos válidos para os pacientes com SAOS-R, apresentando resultados próximos do sono espontâneo em relação aos principais parâmetros ventilatórios, apesar da não ocorrência do sono REM.

Assim, acredita-se que atualmente a DISE se configure como o melhor exame para o diagnóstico do sítio de obstrução ou vibração nas VAS em todos os pacientes com DRS.

Como conclusões secundárias, observou-se que, apesar da pequena amostra, não houve correlação entre os achados da DISE e a manobra de Müller, semelhante aos achados mais recentes da literatura e que, ao contrário do que foi previamente descrito para os pacientes com SAOS, o BIS não se mostrou bom preditor do grau de sedação nos pacientes com SAOS-R, sendo necessários mais estudos para se determinar um método de controle do grau de sedação desses pacientes.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDULLAH, V. J.; WING, Y. K.; VAN HASSELT, C. A. Video sleep nasendoscopy: the Hong Kong experience. **Otolaryngol Clin North Am**, v. 36, n. 3, p. 461-71, 2003.

ABDULLAH, V. J. et al. Sleep endoscopy with midazolam: Sedation level evaluation with bispectral analysis. **Otolaryngol Head Neck Surg**, v. 148, n. 2, p. 331-37, 2013.

AKTAS, O. et al. The role of drug-induced sleep endoscopy in surgical planning for obstructive sleep apnea syndrome. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, v. 272, n. 8, p. 2039-43, 2015.

AMERICAN ACADEMY OF SLEEP MEDICINE (AASM). **International classification of sleep disorders**, 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.

ASPECT MEDICAL SYSTEMS. **A-2000™ XP platform bispectral index™ (bis™) monitoring system**: service information manual. 2004. Disponível em: <www.infiniti.se/upload/ServiceManual/Aspect/SM_En_BISA2000_075-0014%20-%20XP%20Serv%20Info040115.pdf>. Acessado em: 03 fev. 2013.

ASTRAZENECA. **Astrazeneca Anaesthesia - Target Controlled Infusion (TCI) in anaesthetic practice**. 1999. 74p. Disponível em: <<http://www.astrazeneca.no/pdf/dipmon99.pdf>>. Acessado em: 01 Aug. 2010.

BABAR-CRAIG, H. et al. Validation of sleep nasendoscopy for assessment of snoring with bispectral index monitoring. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, v. 269, n. 4, p. 1277-9, 2012.

BACHAR, G. et al. Novel grading system for quantifying upper-airway obstruction on sleep endoscopy. **Lung**, v. 190, n. 3, p. 313-8, 2012.

BERRY, R. B. et al. **The AASM manual for the scoring of sleep and associated events**: Rules, terminology and technical specifications, Version 2.0. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2012.

BERRY, S. et al. Validity of sleep nasendoscopy in the investigation of sleep related breathing disorders. **Laryngoscope**, v.115, n. 3, p.538-40, 2005.

BERTOLAZI, A. N. et al. Portuguese-language version of the Epworth sleepiness scale: validation for use in Brazil. **J Bras Pneumol**, v. 35, n. 9, p. 877-83, 2009.

BIXLER, E. O. et al. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. **Am J Respir Crit Care Med**, v.157, n.1, p. 144-8, 1998.

BOGGIA, J. et al. Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. **Lancet**, v. 370, n. 9594, p. 1219-29, 2007

BOWER, A. L. et al. Bispectral index monitoring of sedation during endoscopy. **Gastrointest Endosc**, v. 52, n. 2, p. 192-66, 2000.

BRUIN, P. F.; BAGNATO, M. C. Cognitive impairment in obstructive sleep apnea syndrome. **J Bras Pneumol**, v. 36, n. 2, p. 32-7, 2010.

BRUNTON, L. L.; CHABNER, B. A.; KNOLLMANN, B. C. **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman**. 12^a Ed. Rio de Janeiro: Atmed, 2012, 2112p.

CAMPANINI, A. et al. Awake versus sleep endoscopy: personal experience in 250 OSAHS patients. **Acta Otorhinolaryngol Ital**, v. 30, n. 2, p. 73-7, 2010.

CAMPOS, H. H. et al. Sleep disturbance prevalence in postmenopausal women. **Rev Bras Ginecol Obstet**, v.27, n.12, p. 731-6, 2005.

CARSAKADON, M.; DEMENT, W. Normal human sleep. In: KRYGER, M. H.; ROTH, T.; DEMENT, W. C. (Eds.) **Principles and practice of sleep medicine**. Philadelphia: W.B Saunders, 1994. p. 15-25.

CERTAL, V. F. et al. Awake examination versus DISE for surgical decision making in patients with OSA: A systematic review. **Laryngoscope**. v. 126, n. 3, p. 768-74, 2016.

CHAMI, H. A. et al. Sleepiness, quality of life, and sleep maintenance in REM versus non-REM sleep-disordered breathing. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 181, n. 9, p. 997-1002, 2010.

CHERVIN, R. D.; ALDRICH, M. S. The relation between multiple sleep latency test findings and the frequency of apneic events in REM and non-REM sleep. **Chest**, v. 113, n. 4, p. 980-4, 1998.

CHO, J. S. et al. Comparison of three sedation regimens for drug-induced sleep endoscopy. **Sleep Breath**, v. 19, n. 2, p. 711-7, 2015.

CHOI, J. K. et al. Variable site of oropharyngeal narrowing and regional variations of oropharyngeal collapsibility among snoring patients during wakefulness and sleep. **Cranio**, v. 19, p. 4, v. 252-9, 2001.

CINTRA, F. D. et al. Cardiovascular comorbidities and obstructive sleep apnea. **Arq. Bras. Cardiol**, v. 86, n. 6, p. 399-407, 2006.

CONNOLLY, A. A. P; MARTIN, J.; WHITE, P. Sedation with target-controlled propofol infusion system during assessment of upper airway in snorers. **J Laryngol Otol**, v. 108, n. 10, p. 865-7, 1994.

CONWELL, W. et al. Prevalence, clinical features, and CPAP adherence in REM-related sleep-disordered breathing: a cross-sectional analysis of a large clinical population. **Sleep Breath**, v. 16, n. 2, p. 519-26, 2012.

CROFT, C. B.; PRINGLE, M. Sleep nasoendoscopy: a technique of assessment in snoring and obstructive sleep apnea. **Clin Otolaryngol Allied Sci**, v. 16, n. 5, p. 504-9, 1991.

DE CORSO, E. et al. The role of drug-induced sleep endoscopy in the diagnosis and management of obstructive sleep apnoea syndrome: our personal experience. **Acta Otorhinolaryngol Ital**, v. 33, n. 6, p. 405-13, 2013.

DE VITO, A. et al. Drug-induced sleep endoscopy: conventional versus target controlled infusion techniques-a randomized controlled study. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, v. 268, n. 3, p. 457-62, 2011.

DE VITO, A. et al. European position paper on drug-induced sedation endoscopy. **Sleep Breath**, v.18, n.3, p. 453-65, 2014.

DOHERTY, L. S. et al. Long-term effects of nasal continuous positive airway pressure therapy on cardiovascular outcomes in sleep apnea syndrome. **Chest**, v. 127, n. 6, p. 2076-84, 2005.

DOI, M. et al. Prediction of movement at laryngeal mask airway insertion: comparison of auditory evoked potential index, bispectral index, spectral edge frequency, and median frequency. **Br J Anaesth**, v. 82, n. 2, p. 203-7, 1999.

EICHLER, C. et al. Does drug-induced sleep endoscopy change the treatment concept of patients with snoring and obstructive sleep apnea? **Sleep Breath**, v. 17, n. 1, p. 63-8, 2013.

FINDLEY, L. J.; WILHOIT, S. C.; SURATT, P. M. Apnea duration and hypoxemia during REM sleep in patients with obstructive sleep apnea. **Chest**, v. 87, n. 4, p. 432-36, 1985.

FLAISHON, R. et al. Recovery of Consciousness after Thiopental or Propofol: Bispectral Index and the Isolated Forearm Technique. **Anesthesiology**, v. 86, n. 3, p. 613-9, 1997.

FRIEDMAN, M.; IBRAHIM, H.; BASS, L. Clinical staging for sleep-disordered breathing. **Otolaryngol Head Neck Surg**, v. 127, n.1, p. 13-21, 2002.

FRIEDMAN, M. et al. Does severity of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome predict uvulopalatopharyngoplasty outcome? **Laryngoscope**, v. 115, n. 12, p. 2109-13, 2005.

FUJITA, S. Pharyngeal surgery for obstructive sleep apnea and snoring. In: FAIRBANKS, D. N. F.; FUJITA, S.; IKEMATSU, T.; SIMMONS, F.B. (Eds.). **Snoring and obstructive sleep apnea**. New York: Raven Press, 1987, p. 101-28.

GABBAY, I. E.; LAVIE, P. Age and gender related characteristics of obstructive sleep apnea. **Sleep Breath**, v. 16, n. 2, p. 453-60, 2012.

GASTAUT, H.; TASSINARI, C. A.; DURON, B. Polygraphic study of diurnal and nocturnal (hypnic and respiratory) episodic manifestations of Pickwick syndrome. **Brain Res**, v. 1, n. 2, p. 167-86, 1966.

GENTA, P. R. et al. Critical closing pressure during midazolam-induced sleep. **J Appl Physiol**, v. 115, n. 5, p. 1315-22, 2011.

GEORGALAS C. et al. Assessment of obstruction level and selection of patients for obstructive sleep apnoea surgery: an evidence-based approach. **J Laryngol Otol**, v. 124, n. 1, p. 1-9, 2010.

GEORGE, C. F. Reduction in motor vehicle collisions following treatment of sleep apnoea with nasal CPAP. **Thorax**, v. 56, n.7, p. 508-12, 2001.

GLASS, P. S. et al. Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers. **Anesthesiology**, v. 86, n. 4, p. 836-47, 1997.

GILLESPIE, M. B. et al. A trial of drug-induced sleep endoscopy in the surgical management of sleep-disordered breathing. **Laryngoscope**, v. 123, n. 1, p. 277-82, 2013.

GREGÓRIO, M. G. et al. Comparison of full versus short induced-sleep polysomnography for the diagnosis of sleep apnea. **Laryngoscope**, v. 121, n. 5, p. 1098-103, 2011.

GRIMALDI, D. et al. Association of obstructive sleep apnea in rapid eye movement sleep with reduced glycemic control in type 2 diabetes: therapeutic implications. **Diabetes Care**, v. 37, n. 2, p. 355-63, 2014.

HABA-RUBIO, J. et al. Rapid eye movement related disordered breathing: clinical and polysomnographic features. **Chest**, v. 128, n. 5, p. 3350-7, 2005.

HAENTJENS, P. et al. The impact of continuous positive airway pressure on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea syndrome: evidence from a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. **Arch Intern Med**, v. 167, n. 8, p. 757-64, 2007.

HESSEL, N. S.; DE VRIES, N. Increase of the apnea-hypopne index after uvulopalatopharyngoplasty: analysis of failure. **Clin Otolaryngol Allied Sci**, v. 29, n. 6, p. 682-55, 2004.

HEWITT, R. J. et al. Is sleep nasendoscopy a valuable adjunct to clinical examination in the evaluation of upper airway obstruction? **Eur Arch Otorhinolaryngol**, v. 266, n. 5, p.691-7, 2009.

HILLMAN, D. R. et al. Evolution of changes in upper airway collapsibility during slow induction of anesthesia with propofol. **Anesthesiology**, v. 111, n. 1, p. 63-71, 2009.

HLA, K. M. et al. Longitudinal association of sleep-disordered breathing and nondipping of nocturnal blood pressure in the Wisconsin Sleep Cohort Study. **Sleep**, v. 31, n. 6, p. 795-800, 2008.

HOFFSTEIN, V.; MATEIKA, S. Differences in abdominal and neck circumferences in patients with and without obstructive sleep apnoea. **Eur Respir J**, v. 5, n. 4, p. 377-81, 1992.

HONG, S. D. et al. Change of obstruction level during drug-induced sleep endoscopy according to sedation depth in obstructive sleep apnea. **Laryngoscope**, v. 123, n. 11, p. 2896-9, 2013.

HORNER, R. L. et al. Pharyngeal size and shapeduring wakefulness and sleep in patients with obstructive sleep apnoea. **Q J Med**, v. 72, n. 268, p. 719-35, 1989.

HU, X. et al. The role of continuous positive airway pressure in blood pressure control for patients with obstructive sleep apnea and hypertension: a meta-analysis of randomized controlled trials. **J Clin Hypertens (Greenwich)**, v. 17, n. 3, p. 215-22, 2015.

IBER, C. et al. **The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications**. 1st ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine 2007, 57p.

IBRAHIM, A. E.; TARADAY, J. K.; KHARASCH, E. D. Bispectral index monitoring during sedation with sevoflurane, midazolam, and propofol. **Anesthesiology**, v. 95, n. 5, p. 1151-9, 2001.

IETO, V. et al. Effects of oropharyngeal exercises on snoring: a randomized trial. **Chest**, v. 148, n. 3, p. 683-91, 2015.

JONES, T. M. et al. Acoustic parameters of snoring sound to compare natural snores during “steady-state” propofol sedation. **Clin Otolaryngol**, v. 31, n. 1, p. 46-52, 2006.

KAPUR, V. K. et al. Sleepiness in patients with moderate to severe sleep-disordered breathing. **Sleep**, v. 28, n. 4, p. 472-7, 2005.

KASS, J. E. et al. Rapid-eye-movement-specific sleep disordered breathing: a possible cause of excessive daytime sleepiness. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 154, n. 1, p. 167-9, 1996.

KEZIRIAN, E. J. et al. Interrater reliability of drug-induced sleep endoscopy. **Arch Otolaryngol Head Neck Surg**, v. 136, n. 4, p. 393-7, 2010.

KEZIRIAN, E. J.; HOHENHORST. W.; VRIES, N. Drug-induced sleep endoscopy: the VOTE classification. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, v. 268, n. 8, p. 1233-6, 2011.

KHAN, A. et al. Obstructive sleep apnea during rapid eye movement sleep, daytime sleepiness, and quality of life in older men in osteoporotic fractures in men (MrOS) sleep study. **J Clin Sleep Med**, v. 9, n. 3, p. 191-8, 2013.

KIRBY, D. A.; VERRIER, R. L. Differential effects of sleep stage on coronary hemodynamic function during stenosis. **Physiol Behav**, v. 45, n. 5, p. 1017-20, 1989.

KNORST, M. M.; MARTINEZ, D.; SOUZA, F. J. F. B. Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: association with gender, obesity and sleepiness-related factors. **J Bras Pneumol**, v. 34, n. 7, p. 490-96, 2008.

KOO, B.B. et al. The effects of gender and age on REM-related sleep-disordered breathing. **Sleep Breath**, v. 12, n. 3, p. 259-64, 2008a.

KOO, B.B. et al. Rapid eye movement-related sleep-disordered breathing: influence of age and gender. **Chest**, v. 134, n. 6, p. 1156-61, 2008b.

KUYRUKLUYİLDİZ, U. et al. Comparison of dexmedetomidine and propofol used for drug-induced sleep endoscopy in patients with obstructive sleep apnea syndrome. **Int J Clin Exp Med**, v. 8, n. 4, p. 5691-8, 2015.

LARSSON, L. G. Comparison of dexmedetomidine and propofol used for drug-induced sleep endoscopy in patients with obstructive sleep apnea syndrome.. Gender differences in symptoms related to sleep apnea in a general population and in relation to a referral to sleep clinic. **Chest**, v. 124, n. 1, p. 204-11, 2003.

LLATAS, M. C. et al. Our findings in the sleep endoscopy exams. **Acta Otorrinolaringol Esp**, v. 56, n. 1, p. 17-21, 2005.

LLATAS, M. C. et al. Drug-induced sleep endoscopy: a two drug comparison and simultaneous polysomnography. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, v. 271, n. 1, p. 181-7, 2014.

LEITE, F. G. et al. The use of a mandibular repositioning device for obstructive sleep apnea. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, v. 271, n. 5, p.1023-9, 2014.

LESLIE, K. et al. Prediction of movement during propofol/nitrous oxide anesthesia. **Anesthesiology**, v. 84, n. 1, p. 52-63, 1996.

LI, W. et al. Predictive value of sleep nasendoscopy and the Müller maneuver in uvulopalatopharyngoplasty for the obstructive sleep apnea syndrome. **Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi**, v. 17, n. 3, p. 145-6, 2003.

LIU, J.; SINGH, H.; WHITE, P. F. Electroencephalogram bispectral analysis predicts the depth of midazolam-induced sedation. **Anesthesiology**, v. 84, n. 1, p. 64-9, 1996.

LO, Y. L. et al. Bispectral index in evaluating effects of sedation depth on drug-induced sleep endoscopy. **J Clin Sleep Med**, v. 11, n. 9, p. 1011-20, 2015.

LORD, S. et al. Night-to-night variability of disturbed breathing during sleep in an elderly community sample. **Sleep**, v. 14, n. 3, p. 252-8, 1991.

MAANEN, J. P. V. et al. The utility of sleep endoscopy in adults with obstructive sleep apnea: a review of the literature. **Curr Otorhinolaryngol Rep**, v. 1, n. 1, p. 1-7, 2013.

MAHMOOD, K. et al. Prevalence of type 2 diabetes in patients with obstructive sleep apnea in a multi-ethnic sample. **J Clin Sleep Med**, v. 5, n. 3, p. 215-21, 2009.

MARAIS, J. The value of sleep nasoendoscopy: a comparison between snoring and non snoring patients. **Clin Otolaryngol Allied Sci**, v. 23, n. 1, p. 74-6, 1998.

MARSHALL, N. S. et al. Sleep apnea as an independent risk factor for all-cause mortality: the Busselton Health Study. **Sleep**, v. 31, n. 8, p. 1079-85, 2008.

McNICHOLAS, W. Diagnosis of obstructive sleep apnea in adults. **Proc Am Thorac Soc**, v. 5, n. 2, p. 154-60, 2008.

MENDELSON, W. B. Hypnotic medication: Mechanism of action and pharmacological effects. In: KRYGER, M.H.; ROTH, T.; DEMENT, W.C. (Ed.). **Principles and practice of sleep medicine**. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders Editors, 2005. p. 444-451.

MESLIER, N. et al. Impaired glucose-insulin metabolism in males with obstructive sleep apnoea syndrome. **Eur Respir J**, v. 22, n. 1, p. 156-60, 2003.

MOKHLESI, B. REM-related obstructive sleep apnea: to treat or not to treat? **J Clin Sleep Med**, v. 8, n. 3, p. 249-50, 2012.

MOKHLESI, B. et al. Obstructive Sleep Apnea during REM Sleep and Hypertension. Results of the Wisconsin Sleep Cohort. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 190, n. 10, p. 1158-67, 2014.

MOKHLESI, B. et al. Obstructive sleep apnoea during REM sleep and incident non-dipping of nocturnal blood pressure: a longitudinal analysis of the Wisconsin Sleep Cohort. **Thorax**, v. 70, n. 11, p. 1062-9, 2015.

MONTOYA, F. S. et al. The predictive value of clinical and epidemiological parameters in the identification of patients with obstructive sleep apnoea (OSA): a

clinical prediction algorithm in the evaluation of OSA. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, v. 264, n. 6, p. 637-43, 2007.

NIEUWENHUIJS, D. et al. Bispectral index values and spectral edge frequency at different stages of physiologic sleep. **Anesth Analg**, v. 94, n. 1, p. 125-9, 2002.

NETZER, N. C. et al. Prevalence of symptoms and risk of sleep apnea in primary care. **Chest**, v. 124, n. 4, p. 1406-14, 2003.

O'CONNOR, C.; THORNLEY, K. S.; HANLY, P. J. Gender differences in the polysomnographic features of obstructive sleep apnea. **Am J Respir Crit Care Med**, v.161, n. 5, p.1465-72, 2000.

OKSENBERG, A. et al. REM-related obstructive sleep apnea: the effect of body position. **J Clin Sleep Med**, v. 6, n. 4, p. 343-48, 2010.

PEPPARD, P. E. et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. **N. Engl. J. Med**, v. 342, n. 19, p. 1378-84, 2000.

PEPPARD, P. E.; WARD, N. R.; MORRELL, M. J. The impact of obesity on oxygen desaturation during sleep-disordered breathing. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 180, n. 8, p. 788-93, 2009.

PRINGLE, M. B.; CROFT, C. B. A comparison of sleep nasendoscopy and the Müller manoeuvre. **Clin Otolaryngol**, v. 16, n. 6, p. 559-62, 1991.

PUNJABI, N.M. et al. The association between daytime sleepiness and sleep-disordered breathing in NREM and REM sleep. **Sleep**, v. 25, n. 3, p. 307-14, 2002.

PUNJABI, N. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. **Proc Am Torac Soc**, v. 5, n. 2, p. 136-43, 2008.

QUEIROZ, D. L. C. et al. Adherence of obstructive sleep apnea syndrome patients to continuous positive airway pressure in a public service. **Braz J Otorhinolaryngol**, v. 80, n. 2, p. 126-30, 2014.

RABELO, F. A. et al. Propofol-induced sleep: polysomnographic evaluation of patients with obstructive sleep apnea and controls. **Otolaryngol Head Neck Surg**, v.142, n. 2, p. 218-24, 2010.

RABELO, F. A. et al. Polysomnographic evaluation of propofol-induced sleep in patients with respiratory sleep disorders and controls. **Laryngoscope**, v. 123, n. 9, p. 2300-5, 2013.

RAMSAY, M. A. et al. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. **Br Med J**, v. 2, n. 5920, p. 656-9, 1974.

RAVESLOOT, M. J. L.; DE VRIES, N. One hundred consecutive patients undergoing drug-induced sleep endoscopy: Results and evaluation. **Laryngoscope**, v 121, n. 12, p. 2710-6, 2011.

RAVESLOOT, M. J. L. et al. The undervalued potential of positional therapy in position-dependent snoring and obstructive sleep apnea - a review of the literature. **Sleep Breath**, v. 17, n. 1, p. 39-49, 2013.

RAVESLOOT, M. J. L.; DE VRIES, N.; STUCK, B. A. Treatment adherence should be taken into account when reporting treatment outcomes in obstructive sleep apnea. **Laryngoscope**, v. 124, n. 1, p. 344-5, 2014.

RESTA, O. et al. Gender difference in sleep profile of severely obese patients with obstructive sleep apnea (OSA). **Respir Med**, v. 99, n. 1, p. 91-6, 2005.

ROBLIN, G.; WILLIAMS, A. R.; WHITTET, H. Target-controlled infusion in sleep endoscopy. **Laryngoscope**, v. 111, n. 1, p. 175-6, 2001.

ROSOW, C.; MANBERG, P. J. Bispectral index monitoring. **Anesthesiol Clin North America.**, v. 19, n.4, p. 947-66, 2001.

SADAOKA, T. et al. The value of sleep nasendoscopy in the evaluation of patients with suspected sleep-related disorders. **Clin Otolaryngol Allied Sci**, v. 21, n. 6, p. 485-9, 1996.

SCHWARTZ, A. R. et al. Induction of upper airway occlusion in sleeping individuals with subatmospheric nasal pressure. **J Appl Physiol**, v. 64, n. 2, p. 535-42, 1988.

SEIF, F. et al. Obstructive sleep apnea and diurnal nondipping hemodynamic indices in patients at increased cardiovascular risk. **J Hypertens**, v. 32, n. 2, p. 267-75, 2014.

SHAH, N.; ROUX, F. The relationship of obesity and obstructive sleep apnea. **Clin Chest Med**, v. 30, n. 3, p. 455-65, 2009.

SHER, A. E. et al. Predictive value of Müller maneuver in selection of patients for uvulopalatopharyngoplasty. **Laryngoscope**, v. 95, n. 12, p. 1483-7, 1985.

SHER, A. E.; SCHECHTMAN, K. B.; PICCIRILLO, J. F. The efficacy of surgical modifications of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea syndrome. **Sleep**, v. 19, n. 2, p. 156-77, 1996.

SIGL, J. C.; CHAMOUN, N. G. An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. **J Clin Monit**, v. 10, n. 6, p. 392-404, 1994.

SLEIGH, J. W. et al. The bispectral index: a measure of depth of sedation. **Anesth Analg**, v. 88, n. 3, p. 659-61, 1999.

SOMERS, V.K. et al. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. **J Clin Invest**, v. 96, n. 4, p. 1897-904, 1995.

SOMERS, V. K. et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association Scientific Statement. **Circulation**, v. 118, n. 10, p. 1080-111, 2008.

STAESSEN, J. A. et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. Systolic hypertension in Europe trial investigators. **JAMA**, v. 282, n. 6, p. 539-46, 1999.

STEINHART, H. et al. Upper airway collapsibility in habitual snorers and sleep apneics: evaluation with drug-induced sleep endoscopy. **Acta Otolaryngol**, v. 120, n. 8, p. 990-4, 2000.

STEPNOWSKY, C. J. Jr.; ORR, W. C.; DAVISON, T. M. Nightly variability of sleep-disordered breathing measured over 3 nights. **Otolaryngol Head Neck Surg**, v. 131, n. 6, p. 837-43, 2004.

STROBEL, R. J.; ROSEN, R. C. Obesity and weight loss in obstructive sleep apnea: a critical review. **Sleep**, v. 19, n. 2, p. 104-15, 1996.

STUCK, B. A.; MAURER, J. T. Airway evaluation in obstructive sleep apnea. **Sleep Med Rev**, v. 12, n. 6, p. 411-36, 2008.

SU, C.S. et al. Functional outcomes in patients with REM-related obstructive sleep apnea treated with positive airway pressure therapy. **J Clin Sleep Med**, v. 8, n. 3, p. 243-7, 2012.

SUNDARAM, S. et al. Surgery for obstructive sleep apnoea. **Cochrane Database Syst Rev**. v. 19, n. 4, p. CD001004, 2005.

SUTO, Y. et al. Evaluation of pharyngeal airway in patients with sleep apnea: Value of ultrafast MR Imaging. **AJR**, v. 160, n. 2, p. 311-14, 1993.

TUFIK, S. et al. Obstructive Sleep Apnea Syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. **Sleep Med**, v. 11, n. 5, p. 441-6, 2010.

VIANA Jr., A. C.; THULER, L. C. S.; ARAÚJO-MELO, M. H. Drug-induced sleep endoscopy in the identification of obstruction sites in patients with obstructive sleep apnea. **Braz J Otorhinolaryngol**, v. 81, n. 4, p. 439-46, 2015.

VICINI, C. et al. The nose oropharynx hypopharynx and larynx (NOHL) classification: a new system of diagnostic standardized examination of OSAHS patients. **Eur Arch Otorhinolaryngol**, v. 269, n. 4, p. 1297-300, 2012.

VIEGAS, C. A.; DE OLIVEIRA, H. W. Prevalence of risk factors for obstructive sleep apnea syndrome in interstate bus drivers. **J Bras Pneumol**, v. 32, n. 2, p. 144-9, 2006.

XU, S. et al. The association between obstructive sleep apnea and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis. **BMC Pulm Med**, v. 15, p. 105, 2015.

YOUNG, T. et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. **N Engl J Med**, v. 328, n. 17, p. 1230-5, 1993.



YOUNG, T.; PEPPARD, P. E.; GOTTLIEB, D. J. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 165, n. 9, p. 1217-39, 2002.

ZANCANELLA, E. et al. **Projeto Diretrizes: Apneia obstrutiva do sono e ronco primário: tratamento.** 2012, 28p. Disponível em: <www.projetodiretrizes.org.br/diretrizes12/apneia_obstrutiva_do_sono_e_ronco_primario_tratamento.pdf>. Acessado em: 03 fev. 2013.

9. ANEXOS

ANEXO A

COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

CÓPIA	
	HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO <i>Comitê de Ética em Pesquisa</i>
Fone: (16) 3602-2228 / Fax: (16) 3633-1144 cep@hcrp.fmrp.usp.br www.hcrp.fmrp.usp.br	 2005/2006 Campus Universitário - Monte Alegre 14048-900 Ribeirão Preto SP

Ribeirão Preto, 24 de maio de 2006

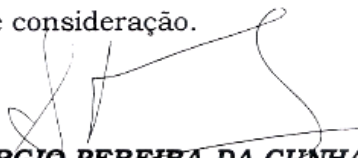
Ofício nº 1390/2006
CEP/SPC

Fls. N. 63
Proc. N.
Rub. aut

Prezado Senhor:

O trabalho intitulado “**AVALIAÇÃO POLISSONOGRÁFICA EM PACIENTES SADIOS E COM RONCOPATIAS UTILIZANDO INDUÇÃO DO SONO COM PROPOFOL**”, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 225ª Reunião Ordinária realizada em 22/05/2006, e enquadrado na categoria: **APROVADO, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**, de acordo com o Processo HCRP nº 5620/2006.

Aproveito a oportunidade para apresentar a Vossa Senhoria protestos de estima e consideração.


PROF. DR. SÉRGIO PEREIRA DA CUNHA
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimo Senhor

FÁBIO AUGUSTO WINCKLER RABELO
PROF. DR. JOSÉ ANTONIO A. DE OLIVEIRA
DR. DANIEL S. KUPPER (Orientadores)

Depto. de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço
Em mãos

ANEXO B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu,

Abaixo assinado, tendo sido devidamente esclarecido sobre todas as condições que constam do documento “ESCLARECIMENTO AO SUJEITO DA PESQUISA”, que trata do projeto intitulado “Avaliação polissonográfica do sono induzido pelo propofol em pacientes com SAOS com predomínio no sono REM”, que tem como pesquisador responsável a Dra. Denise Barreiro Costa e orientador a Prof. Dra. Fabiana C. P. Valera, especialmente no que diz respeito ao objetivo da pesquisa, aos procedimentos que serei submetido, aos riscos e benefícios, declaro que tenho pleno conhecimento dos direitos e das condições que me foram asseguradas, a seguir relacionadas:

1. A garantia de receber a resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento de qualquer dúvida a respeito dos procedimentos, riscos, benefícios e de situações relacionadas com a pesquisa e tratamento que serei submetido.
2. A liberdade de retirar o meu consentimento e deixar de participar do estudo, a qualquer momento, sem que isso traga prejuízo ao meu tratamento.
3. A segurança de que não serei identificado e que será mantido o caráter confidencial da informação relacionada à minha privacidade.
4. O compromisso de que me será prestada informação atualizada durante o estudo, ainda que possa afetar a minha vontade de continuar dele participando.
5. O compromisso de que serei devidamente acompanhado e assistido durante todo o período de minha participação no projeto, bem como de que será garantida a continuidade do meu tratamento após a conclusão dos trabalhos de pesquisa.

Declaro ainda que concordo inteiramente com as condições que me foram apresentadas e que, livremente, manifesto a minha vontade em participar do referido projeto.

Ribeirão Preto, ____ de _____ de _____

Assinatura do paciente responsável.

Assinatura do pesquisador.

ANEXO DE PUBLICAÇÃO

Avaliação polissonográfica do sono induzido pelo propofol em pacientes com SAOS com predomínio no sono REM

Polysomnography evaluation of drug-induced sleep endoscopy with propofol in patients with REM-related obstructive sleep apnea syndrome

Denise Barreiro Costa, Fabiana Cardoso Pereira Valera

Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Autor correspondente:

Profa. Dr. Fabiana Cardoso Pereira Valera - Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - Av. Bandeirantes, 3900 - Monte Alegre - 14049-900 - Ribeirão Preto-SP. Fone: 55-16-3602-2862 - Fax: 55-16-3602-2860 - E-mail: facpvalera@fmrp.usp.br

Resumo

Introdução: A correta localização do sítio de obstrução nas vias aéreas superiores (VAS) possibilita melhores resultados de tratamento para os pacientes com Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS). A endoscopia com sono induzido (DISE) com propofol permite esta avaliação, mas o sono induzido pelo propofol altera a arquitetura do sono, abolindo a presença do sono REM (rapid eye movement). **Objetivos:** Avaliar as alterações promovidas pelo propofol nos principais parâmetros respiratórios por meio do exame de polissonografia (PSG) nos pacientes portadores de SAOS com predomínio no sono REM (SAOS-R). **Casuística e Métodos:** Foram estudados 12 indivíduos não obesos com SAOS-R (confirmado por PSG noturna diagnóstica recente), submetidos a dois exames polissonográficos diurnos, com e sem indução do sono com propofol. O propofol foi utilizado via endovenosa em infusão contínua e controlada por bomba de infusão alvo-controlada (Diprifusor®). Os parâmetros comparados entre os exames foram: IAH (índice de apneia e hipopneia), IA (índice de apneia), IH (índice de hipopneia) e saturação de oxi-hemoglobina (SaO₂) mínima e média. Além desses parâmetros, os sítios de obstrução das VAS encontrados na DISE foram comparados com os observados na avaliação ambulatorial com os indivíduos em estado de vigília. **Resultados:** Não foi evidenciado sono REM em nenhum exame realizado com propofol. O IAH, IA e IH do exame com propofol não apresentaram diferença estatística quando comparados com os exames diurnos sem indução e PSG noturna. A SaO₂ média apresentou diferença estatística entre os três exames, sendo menor nas PSGs com indução do sono utilizando propofol, tanto em relação ao exame sem sedação ($p < 0,0001$) quanto ao noturno ($p = 0,004$). A SaO₂ mínima foi semelhante entre as PSGs com sedação e noturnas, mas foi significativamente menor nos exames com sedação em relação aos sem sedação diurnos ($p = 0,011$). Quando houve diferença significativa, esta ocorreu em torno de 2 a 3%. A análise de concordância para a classificação de VOTE (*velum, oropharynx, tongue base and epiglottis*) na avaliação ambulatorial e na DISE não demonstrou nenhuma concordância para todas as estruturas avaliadas (Kappa = -0,029 em palato, 0,1 em orofaringe, 0,16 em base da língua e 0,0 em epiglote). Os resultados demonstraram que, apesar de o propofol influenciar a arquitetura do sono, abolindo o sono REM, os principais parâmetros utilizados na avaliação dos pacientes com SAOS-R, permaneceram inalterados, ou foram clinicamente irrelevantes. **Conclusão:** Assim, quando utilizado por infusão contínua, o propofol demonstrou ser uma droga segura na avaliação endoscópica dos indivíduos com SAOS-R para a determinação dos sítios de obstrução, acrescentando informações importantes para o correto tratamento.

Palavras chave: Endoscopia com sono-induzido (DISE), Síndrome da apneia obstrutiva do sono com predomínio em sono REM (SAOS-R), Propofol.

Abstract

The correct localization of upper airway obstruction induces the patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) to present better treatment results. Drug induced sleep endoscopy (DISE) with propofol allows this evaluation, but changes the sleep architecture, abolishing the presence of REM sleep. Our objective was to evaluate the changes promoted by propofol on the main respiratory parameters of polysomnography (PSG) in patients with REM-related OSAS (REM-OSAS). In this study, 12 non-obese subjects with REM-OSAS (confirmed by recent nocturnal PSG) underwent two polysomnographic examinations during the day, with and without sleep induction with propofol. Propofol was used intravenously in continuous infusion controlled by target-controlled infusion pump (Diprifusor®). The parameters compared between the examinations were: AHI (apnea-hypopnea index), AI (apnea index), HI (hypopnea index) and both minimal and mean oxihemoglobin saturation (SaO₂). Besides these parameters the sites of upper airway obstruction found in DISE were compared with those found in awake outpatient evaluation. REM sleep was not achieved in any moment, in any patient, when propofol was infused. The AHI, AI and HI during infusion with propofol showed no statistical difference when compared with both diurnal test without propofol and diagnostic nocturnal PSG. Mean SaO₂ showed statistical difference between the 3 tests, being lower in PSG with sleep induction with propofol, both for the exam without sedation ($p < 0.0001$) as for and the diagnostic PSG ($p = 0.004$). Minimum SaO₂ was similar between examinations with sedation and diagnostic nocturnal PSG, but it was significantly lower in tests with propofol infusion compared with the diurnal exam without sedation ($p=0,011$). Mean difference, when significant, was about 2 to 3%. The analysis of agreement for the VOTE classification by patient evaluation and DISE showed no agreement in any measured structure ($\kappa = -0.029$ for velum, 0,1 for oropharynx, 0,16 for tongue base and 0,0 for epiglottis). Our results demonstrate that although propofol influences sleep architecture, abolishing REM sleep, the main respiratory parameters remained unchanged in patients with REM-OSAS. Thus, target-controlled infusion of propofol is a safe method for endoscopic evaluation of patients with REM-OSAS, in order to determine the sites of obstruction, and it adds important information for proper treatment.

Keywords: Drug induced sleep endoscopy (DISE), REM-OSAS (REM-related Obstructive sleep apnea syndrome), Propofol.

Introdução

Dentre os distúrbios respiratórios do sono (DRS), a síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) é a mais importante, seja pelos sintomas como roncos, despertares noturnos, apneias e hipopneias durante o sono, geralmente associados à sonolência diurna excessiva, pela repercussão cardiovascular e neurocognitiva, ou pela prevalência. Tufik et al.¹ encontraram taxa de prevalência de 32,8% na população adulta da cidade de São Paulo.

Apesar de a polissonografia (PSG) ser o exame padrão ouro para diagnóstico e estadiamento da SAOS, ela não permite a correta identificação do sítio responsável pela obstrução respiratória (chamada de topodiagnóstico). O topodiagnóstico é especialmente importante na definição do melhor tratamento aos pacientes com SAOS, sendo apenas dispensável nos casos em que o tratamento escolhido é o uso de aparelhos de pressão positiva (PAP)².

A endoscopia sob sono induzido (DISE - do inglês *drug induced sleep endoscopy*) permite a visualização direta e instantânea da via aérea nos momentos de ronco e apneia durante a situação de sedação leve, próxima à do sono espontâneo. Por ser um exame rápido e dinâmico, tem sido um exame cada vez mais indicado para topodiagnóstico nos centros de medicina do sono².

Rabelo et al.³ compararam os exames de 30 pacientes submetidos à PSG diurna em sono espontâneo à induzida pelo propofol em bomba de infusão, demonstrando que a droga é eficaz em mimetizar os principais parâmetros ventilatórios durante o sono. No entanto, observaram alterações significativas na macroarquitetura do sono, com aumento na porcentagem do sono N3 e abolição completa de sono REM em todos os exames induzidos pelo propofol. Diante desse achado, questionou-se a validade da DISE em pacientes que tenham SAOS com predomínio ou relacionada ao sono REM (SAOS-R). Essa é uma questão altamente relevante, considerando-se que a SAOS-R acomete em torno de 10 a 36% dos indivíduos com SAOS, e que muitos deles são mulheres mais jovens, com SAOS classificadas como leve ou moderada, quando dificilmente o CPAP (aparelho de pressão positiva contínua) é indicado^{4,5}.

Os objetivos do presente estudo foram comparar os exames de PSG em sono espontâneo e com propofol num mesmo paciente, com diagnóstico de

SAOS-R, a fim de se demonstrarem as alterações nos parâmetros do sono com uso do propofol nesse grupo específico de pacientes; descrever as alterações nas vias aéreas superiores (VAS) observadas durante a DISE, comparando-as às descrições na literatura; comparar os achados da DISE pela classificação de VOTE (velum, oropharynx, tongue base and epiglottis) aos da manobra de Müller; avaliar se o BIS (Bispectral Index Score) é bom preditor do nível de sedação durante a DISE, nos pacientes com SAOS-R, e validar ou não a DISE com propofol para a avaliação da VAS em pacientes com SAOS-R.

Métodos

Foram estudados 12 pacientes, com diagnóstico polissonográfico prévio de SAOS-R, definida por meio de PSG (realizada há menos de seis meses da seleção dos indivíduos) com IAH (índice de apneia e hipopneia) no sono REM no mínimo duas vezes maior que no sono NREM e IAH no sono NREM <15. O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (nº 5620/2006).

Todos os exames polissonográficos foram realizados em Laboratório do Sono, utilizando um polígrafo digital (Bio-Logic®), com *software* de análise *Sleepscan Vision Analysis*, versão 2.03.05 e registrados os seguintes parâmetros: eletrencefalograma (EEG) (F3-M2, F4-M1, C3-M2, C4-M1, O1-M2, O2-M1 conforme Sistema Internacional 10-20), eletrooculograma bilateral (E1-M2, E2-M1), eletrocardiograma (V2 modificado), eletromiografia de superfície do músculo mental e submental, eletromiografia bilateral do músculo tibial anterior, vídeo digital sincronizado (com câmera de infravermelho - Elbex IncTM) e posição corporal (por meio de sensor Netlink body sensor positionTM). A respiração foi monitorada com uma cânula de transdução de pressão, que registrava o fluxo de ar nasal (AcSleep 119, Biolink Medical Br®), associada a um sensor termistor nasal e oral (Pro-Tech thermal airflow sensorTM); os esforços respiratórios foram medidos por cintas de pletismografia respiratória por indutância toraco-abdominal (Pro-Tech zRIP respiratory inductance plethysmographyTM); o oxímetro (Netlink HeadboxTM) avaliou a saturação arterial de oxigênio (SaO₂) e o microfone laríngeo registrou os ruídos respiratórios. Todos os parâmetros técnicos utilizados

estavam de acordo com o Manual da *American Academy of Sleep Medicine* (AASM)⁶.

O exame considerado diagnóstico foi o noturno, com duração mínima de seis horas. Os exames diurnos, subsequentes, foram realizados no mesmo ambiente, sob mesmas condições, diferenciando-se pelo horário e pela duração, acontecendo entre 07 e 16 horas, com duração mínima de 100 minutos e máxima de 140 minutos. Adotou-se essa duração para possibilitar a reprodução de todos os estágios do sono. Ao final desse período, no exame com propofol, foi realizada a DISE, e no exame sem sedação, a manobra de Müller. Os exames com e sem sedação foram realizados em dias diferentes a fim de se evitar alterações na latência do sono.

Nas PSGs diurnas os pacientes foram orientados a dormir preferencialmente na posição supina e caso houvesse dificuldade, alterar para a posição habitual de dormir. Nos exames com sedação, os pacientes permaneceram em posição supina durante todo o tempo.

O propofol foi administrado via endovenosa, com o auxílio de uma bomba de infusão alvo-controlada, denominada Diprifusor® (TCI)⁷. Os parâmetros para o início de infusão foram ajustados conforme o peso e a idade de cada paciente; a concentração-alvo inicial foi, de 4 mcg/mL em modo flash; sendo, posteriormente, ajustada de acordo com os parâmetros clínicos e encefalográficos³. A caracterização do sono induzido pelo propofol foi estabelecida pela escala de Ramsay⁸, assim que o paciente apresentava os primeiros sinais de sono. Escores ≥ 3 foram considerados adequados para essa caracterização. No momento em que o paciente foi considerado em sono induzido, a concentração de propofol aplicada na bomba de infusão foi acrescida de 0,5 mcg/mL (denominada de Cdisse) com o intuito de se inibir a sensibilidade tátil na via aérea. A Cdisse foi mantida até o final do exame. Ao final do registro da PSG, ainda sob a infusão de propofol, foi realizado o exame endoscópico. Foi introduzido um endoscópico flexível de 3,4 mm, da marca Olympus® pela fossa nasal, e realizada a DISE, observando-se o padrão de obstrução em cada sítio faríngeo por ao menos dois ciclos respiratórios. Para a descrição dos sítios de vibração e/ou estreitamento, utilizou-se a classificação de VOTE⁹.

O BIS¹⁰ é um parâmetro multifatorial derivado do EEG, que permite a monitorização do componente hipnótico da anestesia. Adota um sistema que varia de 0 a 100 (0, nenhuma atividade cortical ou coma; 40 a 60, inconsciente, 70 a 90, diferentes níveis de sedação consciente; 100, totalmente acordado)¹¹. Foi utilizado nos exames com propofol, certificando-se que o mesmo se encontrava na faixa entre 60 e 80; demonstrando, portanto, índices de sedação leve^{12,13}.

A análise dos exames polissonográficos foi realizada por um único neurofisiologista, que desconhecia qual o paciente e qual a característica do exame (diurno com ou sem propofol e noturno). Os seguintes parâmetros foram analisados: presença de ronco, IAH, índice de apneia (IA), índice de hipopneia (IH) e SaO₂ média e mínima durante o exame. Esses parâmetros técnicos foram analisados de acordo com o manual da AASM de 2007⁶ e comparados entre os três exames: noturno, diurno sem sedação e diurno com sedação. Os dados foram analisados estatisticamente por meio do teste t de Student pareado, utilizando-se o programa *Graphpad Prism* 6.0.

A relação entre os parâmetros de BIS e o grau de saturação foi avaliada pela correlação linear de Pearson. O teste de Kappa ponderado foi utilizado para analisar a concordância entre os estadiamentos de Fujita e de VOTE nas duas situações: pela endoscopia, com o paciente acordado, e pela DISE.

Resultados

Foram avaliados 12 indivíduos (3 homens e 9 mulheres), com idade média de 41,8±13,0 anos e índice de massa corpórea (IMC) médio de 27,3±3,0. Desses, cinco apresentaram padrão de dessaturação persistente na ausência de eventos obstrutivos, perdurando por mais de 10 minutos, nas fases iniciais do exame. Esses eventos ocorreram mesmo com o BIS em valores acima de 60. Ainda assim, inferiu-se que houve problema de redistribuição do propofol, sugerindo hipersedação, nos primeiros minutos, desse modo esses pacientes foram descartados.

Os dados de IAH à PSG noturna, IMC, idade, sexo, concentração de propofol, valores do BIS e o valor na escala de Ramsay durante todo o exame com sedação estão detalhados nas Tabelas 1 e 2.

Por meio do teste t não pareado observou-se que não houve diferença estatística na C_{dise} (p=0,95) e nos valores de BIS (p=0,96) entre os dois grupos. Os valores de concentração de propofol e de BIS foram extremamente semelhantes entre os grupos, no entanto não conseguiram prever a hipersedação observada à PSG. Excluindo os cinco indivíduos que apresentaram o padrão de hipoventilação prolongada sem eventos obstrutivos, os parâmetros da PSG dos sete indivíduos restantes foram avaliados, sendo os resultados apresentados nas Tabelas 3 e 4.

Ao se compararem os três exames, verificou-se redução significativa do IAH do exame diurno sem sedação em relação ao noturno (p=0,03, IC95%: -11,9; -0,67). Não houve diferença estatística entre os exames diurnos sem e com sedação (p=0,48, IC95%: -14,6; 7,83) e entre os exames com sedação e a PSG noturna (p=0,33, IC95%: -9,64; 3,84) (Figura 1). Em relação ao IA, ao serem comparados os grupos, não se evidenciou diferença significativa entre os exames diurnos sem e com sedação (p=0,13 IC95%: -6,09; 1,06) e entre os exames com sedação e noturnos (p=0,76 IC95%: -3,67; 4,72). Apesar da tendência observada pelo valor de p, a diferença entre os exames diurnos e noturnos também foi considerada não significativa (p=0,056, intervalo de confiança de 95% (IC95%) de -4,04; 0,07). Quanto ao IH, ao se compararem os grupos, não houve diferença significativa entre os exames diurnos sem e com sedação (p=0,87 IC95%: -9,06; 7,88) e entre os exames com sedação e noturnos (p=0,2 IC95%: -9,4; 2,51). A diferença entre as PSGs diurnas e noturnas também não foi significativa (p=0,17, IC95%: -10,4; 2,31).

Os valores de SaO₂ média estão descritos na Figura 2. Quando comparados os grupos, notou-se redução significativa da SaO₂ do exame com sedação em relação ao diurno (p<0,0001, IC95%: 2,64; 4,52) e entre as PSGs com sedação e as noturnas (p=0,004, IC95%: -4,42; -1,28). Não houve diferença estatística entre os exames diurnos e noturnos (p=0,35, IC95%: -1,04; 2,5). Os valores de SaO₂ mínima estão descritos na Figura 3. Ao serem comparados os grupos, não se observou diferença na SaO₂ mínima entre os exames com sedação e noturnos (p=0,31, IC95%: -6,9; 2,61). Houve redução nos valores

comparando-se os exames diurnos e com sedação ($p=0,011$, IC95%: 2,49; 12,93) e as PSGs diurnas e noturnas ($p=0,02$, IC95%: 1,2; 9,93).

A relação entre os parâmetros de BIS e os valores de saturação foi avaliada pela correlação linear de Pearson. Para ambas, SaO₂ mínima e média, não se verificou correlação entre os dados ($r=0,049$ e $p=0,91$ e $r=0,27$ e $p=0,54$, respectivamente).

Na DISE, foram identificados os seguintes sítios de vibração e/ou estreitamento da VAS: estreitamento ou vibração na região da velofaringe isolado (43%) e estreitamento multiníveis (57%). O padrão de fechamento, observado durante os exames, está descrito na Tabela 5. A classificação de VOTE, obtida para cada paciente na DISE e na manobra de Müller, está exemplificada na Tabela 6.

Por meio do teste de Kappa, não se verificou correlação entre os achados da DISE e da manobra de Müller pela classificação de Fujita e de VOTE para as estruturas de véu palatino (Kappa= -0,029; IC 95% -0,31; 0,25), orofaringe (Kappa=0,1; IC 95% 0,04; 0,24), base da língua (Kappa=0,16; IC 95% -0,53; 0,85) e epiglote (Kappa=0,0; IC 95% -0,31; 0,26).

Discussão

O propofol (1,3-diisopropilfenol) é um fármaco de ultra-curta-duração da classe dos anestésicos parenterais, usado para indução anestésica, manutenção da anestesia geral e sedação, sem produzir analgesia. O mecanismo de ação proposto é atividade agonista de receptores do tipo GABA. Sua ligação provoca a abertura de canais de íons cloreto levando à hiperpolarização neuronal¹⁴. Ao interagir com o complexo receptor GABAA-benzodiazepínico, o propofol acarreta a redução da liberação de acetilcolina no córtex cerebral frontal e no hipocampo, região cujos neurônios colinérgicos apresentam maior taxa de disparo durante a vigília e o sono REM. Neurônios gabaérgicos, localizados na ponte, também sofrem essa interação, com consequente inibição do sono REM¹⁵.

Assim, a indução anestésica com propofol parece promover o sono de ondas lentas e reduzir o conteúdo de estágio REM, como observado por Rabelo et al.³. Os autores compararam, polissonograficamente, os mesmos pacientes sob

sono induzido pelo propofol e sob sono espontâneo e constataram manutenção da maioria dos parâmetros ventilatórios, principalmente em relação ao IAH e à SaO₂ média, apesar da abolição do sono REM durante o exame com propofol. Esse estudo levou a questionar se os indivíduos com SAOS-R representariam limitação para a indicação da DISE com propofol. Dessa forma, procurou-se avaliar se houve mudanças em relação à apneia, hipopneia e SaO₂, nos diferentes momentos (PSG noturna, diurna e com propofol).

Assim como Rabelo et al.³, no presente estudo, também não se observou a presença de sono REM em nenhum dos pacientes avaliados, enquanto em uso de propofol. Apesar da não ocorrência do sono REM, fase do sono em que se observa maior hipotonia muscular e respiração irregular, os resultados não apresentaram diferença estatística entre os exames com sedação quando comparados, tanto ao exame diurno quanto ao noturno, durante a análise do IAH, IA e IH.

Alguns autores já haviam demonstrado a manutenção do IAH em pacientes submetidos à DISE, quando comparados a exames sem sedação, entre eles, Sadaoka et al.¹⁶, utilizando o diazepam, Rabelo et al.¹⁷ com o propofol e Gregório et al.¹⁸, com o midazolam. Todos relataram a não ocorrência do sono REM provocada pelos agentes sedativos. Por outro lado, Genta et al.¹⁹, ministrando midazolam para a sedação, atingiram o sono REM, após 2h de exame e relataram boa correlação do IAH, IA e SaO₂ mínima entre os exames com e sem sedação. O objetivo dos autores era determinar a pressão crítica, na qual a via aérea entra em colapso, que reflete a contribuição anatômica na gênese da SAOS.

A variação da SaO₂ durante o sono representa, indiretamente, a ocorrência dos eventos respiratórios, e a dessaturação de oxigênio é considerada clinicamente significativa quando ocorre queda da porcentagem da saturação ≥ 4 , em relação ao valor basal. Ao se avaliar a SaO₂ média, a comparação entre os três momentos do exame evidenciou redução significativa (91% na PSG com sedação, 93% na noturna e 94% na diurna). No entanto, a importância clínica desse achado é questionável, uma vez que os valores médios de SaO₂ se mantiveram acima de 90% em todos os exames, e a diferença entre as médias foi inferior a 4%. Um dos poucos estudos que compararam a SaO₂ média entre os

exames com e sem sedação foi descrito por Rabelo et al.¹⁷. Os autores avaliaram 15 indivíduos com SAOS e não observaram redução significativa desse parâmetro ventilatório ao compararem a PSG diurna com duração de duas horas, com e sem a indução do sono pelo propofol.

Os valores de SaO₂ mínima dos exames com sedação e noturnos se mostraram semelhantes no presente estudo. Com o intuito de comparar a PSG noturna à diurna sob sono induzido por gotejamento lento de propofol, Gregório et al.¹⁸ estudaram 25 pacientes com suspeita de SAOS e 15 voluntários saudáveis. Todos foram avaliados por meio de PSG noturna e diurna com duração média de 41,5 minutos. Com achado semelhante ao do presente estudo, os autores destacaram não haver diferença na saturação mínima entre os exames, mesmo sem a obtenção do sono REM durante a sedação, concluindo que a PSG sob sedação apresenta boa sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de SAOS moderada a grave. Os valores de SaO₂ mínima dos exames diurnos sem sedação foram significativamente maiores que os observados nos exames com sedação. Em estudo com metodologia semelhante, Rabelo et al.¹⁷ também demonstraram redução significativa da SaO₂ mínima quando compararam o exame com sedação ao diurno.

Apesar dessa diferença estatística, algumas considerações se fazem necessárias. Primeiramente, mesmo utilizando a bomba de TCI na indução, objetivando manter infusão constante e, assim, menor variação plasmática da droga, observou-se, inevitavelmente, durante os primeiros minutos da infusão, pequeno aprofundamento da sedação até o equilíbrio plasmático. Nesse período, há a possibilidade da ocorrência de maior variação da SaO₂ mínima e não se dispunha de um método para se restringir esse período na leitura do exame polissonográfico sem interferir na confiabilidade da mesma.

O IAH é o parâmetro mais importante para se caracterizar e quantificar a SAOS, cuja gravidade está diretamente ligada à maior prevalência de comorbidades e risco de mortalidade. A manutenção do IAH e dos parâmetros ventilatórios, encontrada principalmente entre os exames noturnos e com sedação, indica segurança para a utilização do propofol e sugere que a infusão

contínua não altera o padrão respiratório, mesmo interferindo na arquitetura do sono.

Sadaoka et al.¹⁶ compararam a PSG noturna de oito horas, com a PSG diurna (de três horas) com o uso de diazepam, e apesar de terem encontrado semelhança no IAH, observaram maior duração das apneias e redução na porcentagem de sono REM no sono induzido. Esse estudo difere deste por utilizar uma dose fixa de diazepam (10 mg), uma vez que o protocolo desta pesquisa preconizou uma dose individualizada e com bomba de TCI de propofol. A abordagem do presente estudo evitou o indesejável efeito de doses maiores de benzodiazepínicos em pacientes com SAOS.

Para melhor avaliação do grau de sedação, optou-se por acrescentar a avaliação por meio do BIS objetivando a utilização da menor dose possível de propofol que possibilitasse o exame endoscópico e também fosse capaz de reproduzir as alterações ventilatórias observadas durante o sono não induzido.

Jones et al.²⁰ relataram a necessidade de concentração plasmática estimada de propofol $>1,5$ mcg/ml, para que o paciente tolerasse o exame endoscópico, comprovando que o aumento exagerado da concentração da droga aumenta, inevitavelmente, o colapso das VAS. A técnica utilizada neste estudo para a indução do sono foi desenvolvida por Rabelo et al.¹⁷, que encontraram média da C_{dise}, durante seus exames, de $2,31 \pm 0,53$ mcg/ml, obtida por meio do Diprifusor®. Também no presente estudo, as concentrações da C_{dise} estiveram próximas das observadas nesses dois estudos, mas cinco pacientes toleraram a DISE com concentrações mais baixas. A média da C_{dise} foi de $1,65 \pm 0,47$ mcg/ml; porém foi evidenciada variabilidade na farmacodinâmica dessa droga, mas na maioria dos pacientes, a concentração necessária esteve entre 1,0 e 2,0 mcg/ml.

Roblin et al.²¹ descreveram a técnica de indução do sono com Diprifusor®, realizando a infusão com concentração-alvo inicial de 2 mcg/ml, aumentando essa concentração a cada 90 segundos até a perda de consciência. Como a mediana da C_{dise}, neste estudo, foi de 1,6 mcg/ml, isto significa que metade dos pacientes perdeu a consciência com concentração estimada de propofol (C_{si}) até 1,1 mcg/ml (C_{dise}=C_{si}+0,5), concluindo-se que em muitos exames, se fosse seguido

esse parâmetro, seriam utilizados níveis mais elevados de propofol, com consequente relaxamento excessivo da via aérea.

Apesar da aplicação de doses de propofol abaixo do recomendado pela maioria dos estudos, observou-se que cinco dos 12 pacientes avaliados apresentaram padrão de dessaturação prolongada (maior do que 10 minutos) nos momentos iniciais da indução com o propofol. O valor médio de BIS e C_{dise} desses pacientes foi de $68 \pm 5,7$ e $1,68 \pm 0,9$ mcg/ml, sendo que o menor valor da C_{dise} observado (0,8 mcg/ml) esteve muito abaixo dos valores sugeridos por alguns estudos.

Não houve diferença entre os valores de C_{dise} e BIS dos pacientes excluídos em relação aos demais, no entanto essa dessaturação prolongada levou à exclusão desses indivíduos nas demais análises realizadas. Este fato reforça a importância de não se estabelecer um valor de concentração de propofol ou de BIS para os pacientes, e sim realizar de maneira gradual e padronizada o exame, tendo como principal parâmetro e objetivo a indução do sono.

Babar-Craig et al.¹², em estudo prospectivo, submeteram pacientes com ronco primário ou SAOS leve a uma PSG controle e à DISE, ambas utilizando o BIS. Os autores salientaram a importância da correta determinação dos valores do BIS durante o sono espontâneo para que sirva como parâmetro durante a realização da DISE.

Avaliou-se, ainda, se o nível de sedação obtido pelo BIS apresentava alguma influência na SaO₂ mínima ou média e os valores de BIS não se correlacionaram aos dados da saturação. Acredita-se que a dose inicial de indução tenha sido muito elevada para um grupo específico de pacientes e que o BIS não foi bom preditor do nível de sedação nos com SAOS-R.

Como objetivo secundário, procurou-se avaliar individualmente os achados da DISE, comparando-os aos da manobra de Müller, realizada com o paciente acordado. Alguns autores sinalizam que a descrição detalhada seria fundamental na decisão terapêutica a ser instituída^{22,23}. Optou-se por padronizar todos os achados da endoscopia por meio da classificação de VOTE. Simples e de fácil aplicação, ela descreve de maneira individualizada quatro sítios de obstrução da

VAS, priorizando não só o local de obstrução como também o grau e a sua característica.

Neste estudo, não se observou correlação entre os achados da DISE e os da manobra de Müller para os sítios de palato, orofaringe, hipofaringe e epiglote. Campanini et al.²⁴ compararam os sítios de obstrução encontrados no exame endoscópico em estado de vigília e em sono induzido e encontraram sítios coincidentes em apenas 24% dos exames, com maior discordância em sítios na hipofaringe (148 pacientes, 59%). Hewitt et al.²⁵ objetivando o planejamento terapêutico, também não encontraram correlação entre os achados da DISE e o exame ambulatorial ($\kappa=0,199$, $p=0,0001$). Enquanto a avaliação ambulatorial recomendava intervenção em palato na maioria dos casos (74,4%), após a avaliação com a DISE houve redução para 54% desses casos. A conclusão geral dos trabalhos é que apenas a correta identificação do local da obstrução incrementará os resultados com o tratamento cirúrgico.

No presente estudo, verificou-se que a maioria dos pacientes apresentava obstruções em mais de um nível (68,2%), e que a obstrução palatal foi a mais frequentemente encontrada (100%) entre aqueles submetidos à DISE. Estes achados corroboram os de outros autores^{22,26}.

Ravesloot e de Vries²⁷ realizaram análise prospectiva de 100 exames de DISE, registrados pela classificação de VOTE e encontraram obstrução em mais de um nível em 76 pacientes. Os autores relataram que a maioria dos pacientes apresentava obstrução em palato (83%), seguido pela base da língua (56%) e epiglote (38%).

Historicamente, tem sido demonstrado que a avaliação clínica com o paciente acordado não confere grau de sucesso à cirurgia para o tratamento da SAOS. Sher et al.²⁸, utilizando a manobra de Müller para selecionar pacientes com SAOS candidatos à UPFP, relataram que nem todos foram bem sucedidos na cirurgia. Mais tarde, Pringle e Croft²⁹ mostraram que a manobra de Müller isolada nem sempre é representativa do que realmente ocorre durante o sono. Li et al.³⁰ descreveram melhora nos resultados da UPFP graças à DISE. Assim, a aplicação da DISE agrega informações importantes para o correto tratamento dos pacientes com SAOS.

O presente estudo apresentou algumas limitações: 1) amostra pequena: o número amostral inicial de 12 pacientes foi definido por meio de planejamento estatístico; baseando-se, principalmente, no IAH. Esse número foi embasado no resultado de estudos anteriores³, mas acredita-se que a necessidade da exclusão de cinco desses pacientes possa ter interferido negativamente nos resultados; 2) posição em que os pacientes dormiram. Sabe-se que a posição corpórea influencia nos eventos respiratórios e houve a tentativa de se padronizar a posição supina nos exames sem propofol para melhor comparação com os exames com sono induzido por essa droga. Esta variação de posição, mesmo nas PSG noturnas laboratoriais, é um dos principais responsáveis pela variação de resultados da PSG.

Conclusões

O presente estudo mostrou que a DISE e a PSG com propofol em bomba de TCI é um exame diagnóstico válido para os pacientes com SAOS-R, com resultados próximos do sono espontâneo, apesar da não ocorrência do sono REM. Assim, acredita-se que, atualmente, a DISE se configure como o melhor exame para o diagnóstico do sítio de obstrução ou vibração na VAS de todos os pacientes com DRS. Como conclusão secundária, observou-se que ao contrário do que foi previamente descrito, o BIS não se mostrou bom preditor do grau de sedação nos pacientes com SAOS-R e, portanto, mais estudos serão necessários para se determinar um método de controle do grau de sedação desses pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LR. Obstructive Sleep Apnea Syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med.* 2010;11(5):441-6.
2. De Vito A, Carrasco Llatas M, Vanni A, Bosi M, Braghiroli A, Campanini A et al. European position paper on drug-induced sedation endoscopy. *Sleep Breath.* 2014;18(3):453-65.

3. Rabelo FA, Küpper DS, Sander HH, Fernandes RM, Valera FC. Polysomnographic evaluation of propofol-induced sleep in patients with respiratory sleep disorders and controls. *Laryngoscope*. 2013;123(9):2300-5.
4. O'Connor C, Thornley KS, Hanly PJ. Gender differences in the polysomnographic features of obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(5):1465-72.
5. Haba-Rubio J, Janssens JP, Rochat T, Sforza E. Rapid eye movement related disordered breathing: clinical and polysomnographic features. *Chest*. 2005;128(5):3350-7.
6. Iber C, Israel SA, Chesson Jr AL, Quan SF. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. 1st ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine 2007, 57p.
7. Astrazeneca. Astrazeneca Anaesthesia - Target Controlled Infusion (TCI) in anaesthetic practice. 1999. 74p. Disponível em: <<http://www.astrazeneca.no/pdf/dipmon99.pdf>>. Acessado em: 01 Aug. 2010.
8. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J*. 1974;2(5920):656-9.
9. Kezirian EJ, Hohenhorst W, Vries N. Drug-induced sleep endoscopy: the VOTE classification. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011;268(8):1233-6.
10. Aspect Medical Systems. A-2000™ XP platform bispectral index™ (bis™) monitoring system: service information manual. 2004. Disponível em: <www.infiniti.se/upload/ServiceManual/Aspect/SM_En_BISA2000_075-0014%20-%20XP%20Serv%20Info040115.pdf>. Acessado em: 03 fev. 2013
11. Sigl JC, Chamoun NG. An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. *J Clin Monit*. 1994;10(6):392-404.
12. Babar-Craig H, Rajani NK, Bailey P, Kotecha BT. Validation of sleep nasendoscopy for assessment of snoring with bispectral index monitoring. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012;269(4):1277-9.
13. Ibrahim AE, Taraday JK, Kharasch ED. Bispectral index monitoring during sedation with sevoflurane, midazolam, and propofol. *Anesthesiology*. 2001;95(5):1151-9.

14. Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman*. 12^a Ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012.
15. Mendelson WB. Hypnotic medication: Mechanism of action and pharmacological effects. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC. (Eds.). *Principles and practice of sleep medicine*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders Editors. 2005. p. 444-51.
16. Sadaoka T, Kakitsuba N, Fujiwara Y, Kanai R, Takahashi H. The value of sleep nasendoscopy in the evaluation of patients with suspected sleep-related disorders. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1996;21(6):485-9.
17. Rabelo FA, Braga A, Küpper DS, De Oliveira JA, Lopes FM, de Lima Mattos PL et al. Propofol-induced sleep: polysomnographic evaluation of patients with obstructive sleep apnea and controls. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;142(2):218-24.
18. Gregório MG, Jacomelli M, Inoue D, Genta PR, de Figueiredo AC, Lorenzi-Filho G. Comparison of full versus short induced-sleep polysomnography for the diagnosis of sleep apnea. *Laryngoscope*. 2011;121(5):1098-103.
19. Genta PR, Eckert DJ, Gregorio MG, Danzi NJ, Moriya HT, Malhotra A et al. Critical closing pressure during midazolam-induced sleep. *J Appl Physiol* (1985). 2011;111(5):1315-22.
20. Jones TM, Ho MS, Earis JE, Swift AC, Charters P. Acoustic parameters of snoring sound to compare natural snores during “steady-state” propofol sedation. *Clin Otolaryngol*. 2006;31(1):46-52.
21. Roblin G, Williams AR, Whittet H. Target-controlled infusion in sleep endoscopy. *Laryngoscope*. 2001;111(1):175-6.
22. Kezirian EJ, White DP, Malhotra A, Ma W, McCulloch CE, Goldberg AN. Interrater reliability of drug-induced sleep endoscopy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;136(4):393-7.
23. Ravesloot MJ, van Maanen JP, Dun L, de Vries N. The undervalued potential of positional therapy in position-dependent snoring and obstructive sleep apnea - a review of the literature. *Sleep Breath*. 2013;17(1):39-49.

-
24. Campanini A, Canzi P, De Vito A, Dallan I, Montevercchi F, Vicini C. Awake versus sleep endoscopy: personal experience in 250 OSAHS patients. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2010;30(2):73-7.
 25. Hewitt RJ, Dasgupta A, Singh A, Dutta C, Kotecha BT. Is sleep nasendoscopy a valuable adjunct to clinical examination in the evaluation of upper airway obstruction? *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2009;266(5):691-7.
 26. Stuck BA, Maurer JT. Airway evaluation in obstructive sleep apnea. *Sleep Med Rev.* 2008;12(6):411-36.
 27. Ravesloot MJL, de Vries N. One hundred consecutive patients undergoing drug-induced sleep endoscopy: Results and evaluation. *Laryngoscope.* 2011;121(12):2710-6.
 28. Sher AE, Schechtman KB, Piccirillo JF. The efficacy of surgical modifications of the upper airway in adults with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep.* 1996;19(2):156-77.
 29. Pringle MB, Croft CB. A comparison of sleep nasendoscopy and the Müller manoeuvre. *Clin Otolaryngol.* 1991;16(6):559-62.
 30. Li W, Ni D, Jiang H, Zhang L. Predictive value of sleep nasendoscopy and the Müller maneuver in uvulopalatopharyngoplasty for the obstructive sleep apnea syndrome. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi.* 2003;17(3):145-6.

Legenda de Figuras

Figura 1: Diagrama de dispersão comparando o IAH por paciente nos exames polissonográficos diurnos (PSG diurnas), diurnos com indução do sono com propofol (PSG com Propofol) e noturnos (PSG noturnas).

Figura 2: Média e dispersão dos valores de saturação média entre as PSGs diurna, noturna e com sedação.

Figura 3: Média e dispersão dos valores de saturação mínima entre as PSGs diurna, noturna e com sedação.

Figura 1

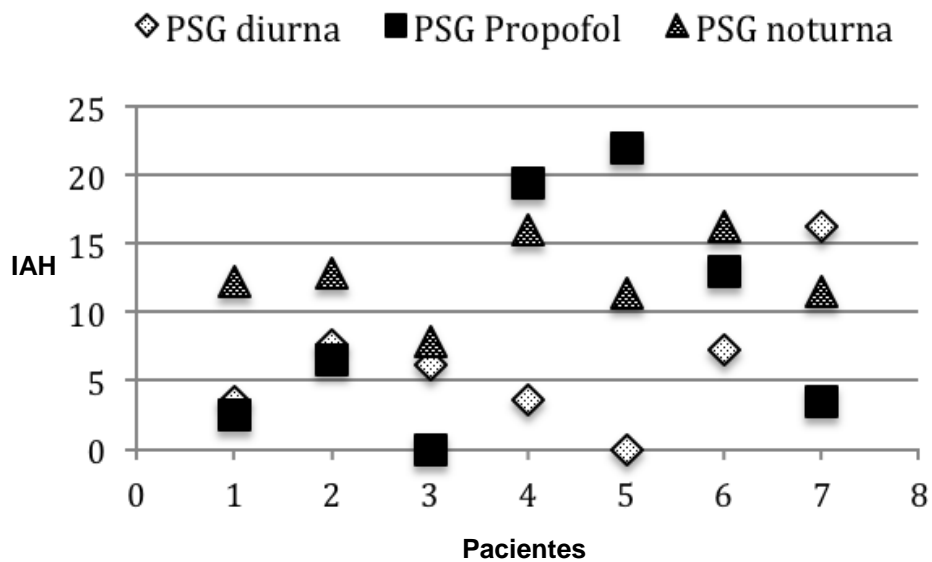


Figura 2

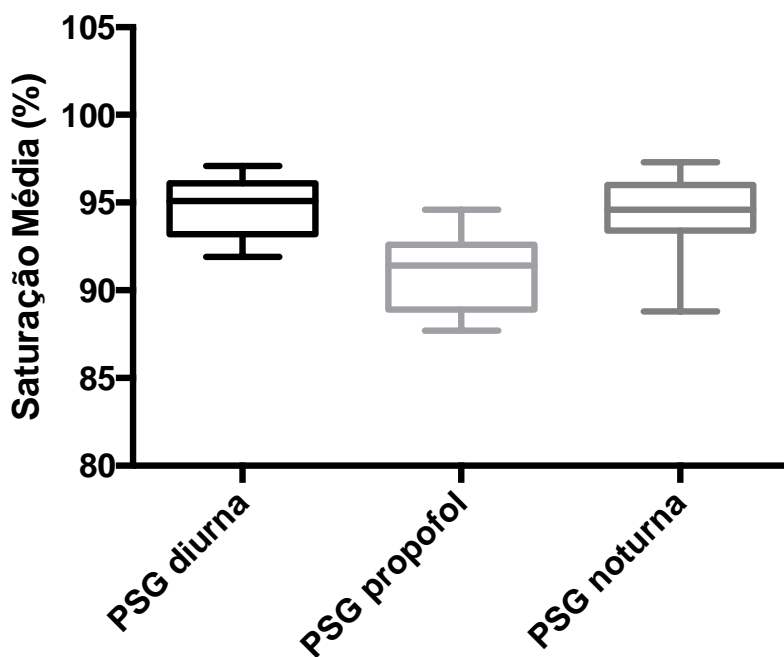


Figura 3

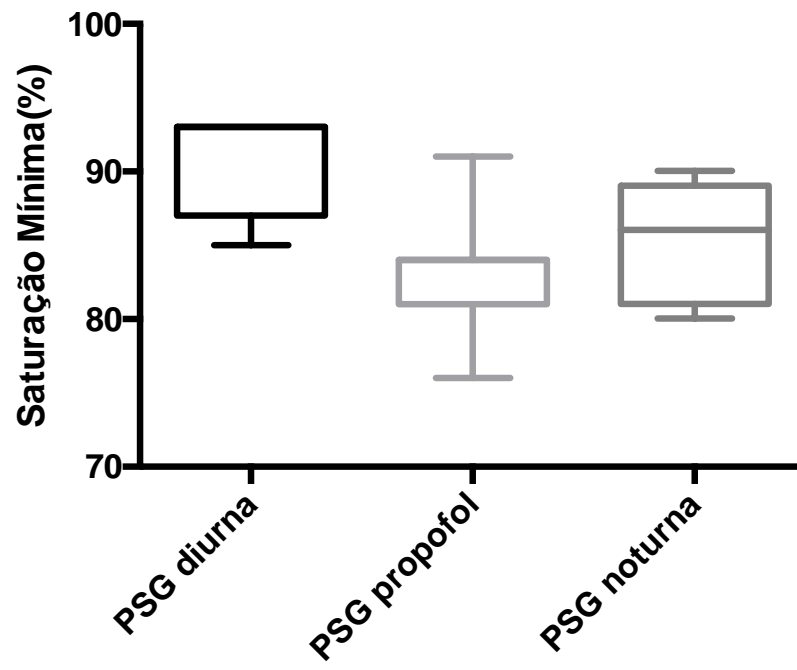


Tabela 1 - Dados representativos dos sete indivíduos incluídos

SEXO	IAH TOTAL/REM	IMC	IDADE (anos)	Cdise (mcg/ml)	BIS	RAMSAY
MASC	12/30	30	54	1,6	74	5
MASC	11/42	30	21	2,0	65	4
MASC	12/19	26	34	1,0	78	5
FEM	8/27	29	38	2,2	65	4
FEM	16/40	29	47	2,1	65	5
FEM	11/25	21	39	1,1	68	4
FEM	16/60	26	60	1,6	60	4
Média	12/34	27,28	41,8	1,65	67,85	4*
Desvio padrão	2,6/12,8	3,7	13,2	0,47	6,1	

IAH= índice de apneia e hipopneia; **IMC**= índice de massa corpórea; **Cdise**= concentração de propofol durante exame polissonográfico com indução do sono; **BIS**= índice bispectral; **RAMSAY**= escala de sedação de Ramsay; *=mediana.

Tabela 2 - Dados representativos dos cinco indivíduos excluídos

SEXO	IAH TOTAL/REM	IMC	IDADE (anos)	Cdise (mcg/ml)	BIS	RAMSAY
FEM	20/55	28	60	1,8	75	4
FEM	12/49	30	51	3,3	60	5
FEM	5/19	27	58	0,8	70	4
FEM	12/32	30	47	1,3	65	5
FEM	29/70	30	54	1,2	70	5
Média	15/45	29	54	1,68	68	5*
Desvio padrão	8,2/17,8	1,2	4,6	0,9	5,7	

IAH= índice de apneia e hipopneia; **IMC**= índice de massa corpórea; **Cdise**= concentração de propofol durante exame polissonográfico com indução do sono; **BIS**= índice bispectral; **RAMSAY**= escala de sedação de Ramsay; *= mediana.

Tabela 3 - Comparação PSGs diurnas com e sem sedação

	IAH	IAH REM	IA	IH	SAT MED	SAT MIN
PSG diurna	6,3±5,1	5,9±12,6	0,2±0,5	6,1±5,1	94,7±1,7	90,8±3,3
PSG sedação	9,6±8,5	0±0	2,7±3,6	6,6±5,7	91,1±2,2	83,1±4,4
P valor	NS (0,48)	NS (0,26)	NS (0,13)	NS (0,87)	<0,0001	0,011

IAH= índice de apneia e hipopneia; **IAH REM**= índice de apneia e hipopneia no sono REM; **IA**= índice de apneia; **IH**= índice de hiponeia; **SAT MED**= saturação média; **SAT MIN**= saturação mínima; **PSG diurna**= polissonografia diurna; **PSG sedação**= polissonografia com sedação; **NS**= não significativo.

Tabela 4 - Comparação PSGs noturnas e com sedação

	IAH	IAH REM	IA	IH	SAT MED	SAT MIN
PSG noturna	12,5±2,8	34,9±13,6	2,2±2,1	10,1±4,3	93,9±1,7	85,2±3,9
PSG sedação	9,6±8,5	0±0	2,7±3,6	6,6±5,7	91,1±2,2	83,1±4,4
P valor	NS (0,33)	0,0005	NS (0,76)	NS (0,2)	0,004	NS (0,31)

IAH= índice de apneia e hipopneia; **IAH REM**= índice de apneia e hipopneia no sono REM; **IA**= índice de apneia; **IH**= índice de hiponeia; **SAT MED**= saturação média; **SAT MIN**= saturação mínima; **PSG noturna**= polissonografia noturna; **PSG sedação**= polissonografia com sedação; **NS**= não significativo.

Tabela 5 - Localização dos sítios de obstrução da via aérea superior observada na DISE.

Estrutura	Estreitamento Pacial/Vibração	Obstrução Completa	Obstrução ausente
Velofaringe AP	1	3	3
Velofaringe Lateral	0	0	7
Velofaringe Concêntrica	1	2	4
Orofaringe (Lateral)	0	2	5
Base Da Língua (AP)	4	0	3
Epiglote AP	2	0	5
Epiglote Lateral	0	0	7

Tabela 6 - Classificação de VOTE na DISE e pela avaliação clínica por meio da manobra de Müller.

Classificação VOTE		
Paciente	DISE	Müller
1	V2ap, O2, T1, E1ap	V2c, O1, T1, E0
2	V2c, O0, T0, E0	V1ap, O1, T1, E0
3	V2ap, O0, T1, E1ap	V1c, O0, T0, E0
4	V1c, O2, T1, E0	V1c, O1, T0, E0
5	V2ap, O0, T0, E0	V1c, O0, T0, E0
6	V1ap, O0, T1, E0	V0, O1, T1, E0
7	V2c, O0, T0, E0	V1c, O1, T0, E0

V= velofaringe; **O**= orofaringe; **T**= base da língua; **E**= epiglote; **0**= sem obstrução ou vibração; **1**= obstrução parcial ou vibração; **2**= obstrução completa; **c**= concêntrica; **ap**= anteroposterior.