



Efeitos do exercício nos sintomas do sono em pacientes com apneia obstrutiva do sono

Roberto Pacheco da Silva^{1,a}, Denis Martinez^{1,2,3,b},
Kelly Silveira da Silva Bueno^{1,c}, Jhoana Mercedes Uribe-Ramos^{2,d}

1. Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiovasculares, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.
 2. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.
 3. Divisão de Cardiologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.
- a. <http://orcid.org/0000-0002-5580-0465>
b. <http://orcid.org/0000-0002-3578-0372>
c. <http://orcid.org/0000-0002-1357-5781>
d. <http://orcid.org/0000-0003-0907-3831>

Recebido: 12 março 2018.

Aprovado: 29 outubro 2018.

Estudo realizado na Divisão de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Investigar até que ponto o exercício está associado a sintomas em pacientes com apneia obstrutiva do sono (AOS) grave. **Métodos:** Foram incluídos indivíduos com um índice de apneia-hipopneia (IAH) > 30 eventos/h que completaram questionários de sono e exercício validados. Comparamos a frequência/pontuação de sintomas entre praticantes e não praticantes de exercícios, ajustados para os fatores de confusão habituais. **Resultados:** A amostra incluiu 907 não praticantes e 488 praticantes (idade média de 49 ± 14 anos; IAH médio, 53±20 eventos/h; 81% homens). Não praticantes e praticantes diferiram significativamente em termos de obesidade (72% vs. 54%), proporção média de sono em estágio de sono 3 com *non-rapid eye movement* (9 ± 8% vs. 11 ± 6%) e cansaço (78% vs. 68%). Os não praticantes tiveram uma maior frequência/pontuação de sintomas e uma pior qualidade do sono. O ajuste para exercício enfraqueceu as associações entre sintomas individuais e o IAH, indicando que o exercício tem um efeito atenuante. Nos modelos logísticos binários, o exercício foi associado a uma redução de aproximadamente 30% no escore > 2 no questionário ajustado¹ para cansaço; sono de má qualidade, sono não reparador e humor negativo ao despertar. Embora as chances de um escore >10 na Escala de Sonolência de Epworth ter sido menor nos praticantes, essa associação não resistiu ao ajuste para fatores de confusão. **Conclusões:** O exercício está associado a uma menor frequência/intensidade de sintomas em pacientes com AOS grave. Como até um terço dos pacientes com AOS grave pode se exercitar regularmente e, portanto, ser levemente sintomático, é importante não descartar um diagnóstico de AOS nesses pacientes.

Descritores: Síndromes da apneia do sono; Exercício, Sonolência; Polissonografia.

INTRODUÇÃO

Sonolência diurna excessiva e fadiga diurna são sintomas de apneia obstrutiva do sono (AOS).⁽¹⁾ A AOS contribui para a diminuição dos níveis de energia e motivação ao longo do dia.⁽²⁾ A motivação insuficiente é comumente relatada como causa de redução da participação em programas de exercícios.^(3,4) Aproximadamente um quarto dos pacientes com AOS moderada a grave é levemente sintomático.⁽⁵⁾ A manutenção de um programa regular de exercícios pode mitigar os sintomas de AOS.^(6,7) Um fator de confusão na associação exercício-AOS é a intensidade do exercício.⁽⁸⁾ Em um estudo anterior conduzido por nosso grupo, o exercício foi associado a um risco ajustado 34% menor de AOS grave.⁽⁹⁾

Uma proporção considerável de indivíduos com AOS se exercita. Foi relatado que 34% dos pacientes com AOS moderada a grave exercita-se regularmente,⁽⁸⁾ assim como 21% daqueles com AOS grave,⁽⁹⁾ indicando a relevância de se estudar a relação entre AOS e exercício.

Nós testamos a hipótese de que o exercício regular está associado à qualidade do sono e a sintomas de AOS

em pacientes com AOS grave. Examinamos o banco de dados de um laboratório de sono afiliado à universidade para investigar a relação entre atividade física e sintomas do sono em pacientes com AOS.

MÉTODOS

Esta foi uma análise de subgrupo retrospectiva de um estudo observacional transversal publicado anteriormente.⁽⁹⁾ Foram examinados dados relacionados a pacientes consecutivos, ≥ 18 anos de idade, que foram encaminhados ao nosso laboratório de sono entre março de 2013 e agosto de 2015 para a investigação de distúrbios do sono. No momento do estudo original, todos os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido para o uso anônimo de seus dados.

Perguntas sobre a qualidade do sono, juntamente com questionários validados sobre sono,⁽¹⁰⁾ sonolência⁽¹¹⁾ e sintomas psicológicos,⁽¹²⁾ foram empregados para avaliar as variáveis de interesse antes da polissonografia. A qualidade do sono foi determinada com escalas tipo Likert, e o nível de atividade física foi avaliado pelo *International*

Endereço para correspondência:

Roberto Pacheco da Silva. Divisão de Cardiologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rua Ramiro Barcelos, 2350, CEP 90035-903, Porto Alegre, RS, Brasil. Tel.: 55 51 3359-8289. Fax: 55 51 3022-2282.

E-mail: roberto.pacheco01@gmail.com

Apoio Financeiro: Nenhum.

¹ Uma versão reduzida do questionário de ronco (*Snoring*), cansaço (*Tiredness*), apneias observadas (*Observed apnea*), hipertensão arterial (*blood Pressure*), índice de massa corpórea (*Body mass index*), idade (*Age*), circunferência de pescoço (*Neck circumference*) e sexo (*Gender*).

Physical Activity Questionnaire (IPAQ – Questionário Internacional de Atividade Física).⁽¹³⁾ As ocupações dos participantes também foram categorizadas pelo nível de atividade física requerido.⁽¹⁴⁾ Além disso, a probabilidade de um diagnóstico de AOS foi avaliada com uma versão reduzida do questionário STOP-Bang, definido pelo acrônimo ronco (*Snoring*), cansaço (*Tiredness*), apneias observadas (*Observed apnea*), hipertensão arterial (*blood Pressure*), índice de massa corpórea (*Body mass index*), idade (*Age*), circunferência do pescoço (*Neck circumference*) e sexo (*Gender*).⁽¹⁵⁾ Para determinar o grau de sonolência diurna, foi aplicada a Escala de Sonolência de Epworth (ESE).⁽¹⁵⁾ Questionários incompletos e inconsistentes foram excluídos.

SINTOMAS DO SONO

Perguntas com respostas sim ou não

Todos os pacientes foram entrevistados pelos pesquisadores. Durante as entrevistas, os pacientes responderam quatro perguntas: “Você se considera mais sonolento que outras pessoas?”; “Você costuma ter dificuldade em iniciar o sono?”; “Você costuma ter dificuldade em manter o sono?”; e “Você costuma acordar sentindo-se cansado?” — em um formato sim/não.

Escalas Likert

Usando uma escala Likert de 0-10 pontos, os pacientes responderam às perguntas “Como você avalia sua qualidade de sono?” e “Como você avalia seu humor?” — uma pontuação de 0 indicando o pior (qualidade do sono ou humor) e uma pontuação de 10 indicando o melhor. A qualidade do sono, avaliada pelos pacientes, foi dicotomizada, sendo um escore ≤ 5 , classificado como má qualidade do sono e um escore > 5 classificado como qualidade do sono satisfatória. As pontuações em outra pergunta — “Como você classifica seu nível de cansaço ao acordar?” também variavam de 0 (nada cansado) a 10 (o mais cansado possível).

Questionário STOP-Bang

O questionário *STOP-Bang*⁽¹⁵⁾ leva em consideração os seguintes sinais e sintomas de AOS: ronco; cansaço; apneia observada; hipertensão; índice de massa corpórea $> 35 \text{ kg/m}^2$; idade > 50 anos; circunferência do pescoço $> 40 \text{ cm}$; e sexo masculino. O questionário é composto por oito perguntas com respostas sim ou não, e um sim é igual a um escore 0. A pontuação total, portanto, varia de 0 a 8 e escores mais altos indicam uma maior probabilidade de diagnóstico de AOS. Um escore ≥ 3 está associado a uma alta sensibilidade para a detecção de AOS e um escore de 5 a 8 está associado a uma alta probabilidade de AOS moderada a grave. Como o índice de massa corpórea, a idade e o sexo foram variáveis de controle nos modelos multivariados, analisamos apenas a parcela STOP e não incluímos o escore Bang nas comparações.

ESE

A ESE é um questionário autoaplicável, desenvolvido em 1991, que avalia a probabilidade de o indivíduo adormecer em oito situações diferentes.⁽¹⁶⁾ A escala tem uma pontuação máxima de 24 pontos e uma pontuação > 10 é considerada indicativa de sonolência diurna excessiva.

Atividade física

A atividade física foi avaliada com uma versão abreviada do IPAQ para adultos jovens e de meia-idade, traduzida para o português e validada para uso no Brasil.⁽¹³⁾ O IPAQ foi proposto por um grupo de consenso internacional com representantes de 25 países, incluindo o Brasil, sob os auspícios da Organização Mundial de Saúde.⁽¹⁷⁾ O IPAQ é um questionário autoaplicável composto por 8 perguntas que estimam o tempo gasto semanalmente em diferentes tipos de atividade física no mínimo moderada e ser fisicamente inativo (ficar sentado). Com base nas respostas do IPAQ, os pacientes foram classificados como praticantes ou não praticantes de exercício. Indivíduos que relataram no mínimo 10 minutos de atividade física de intensidade moderada ou alta por dia foram classificados como praticantes. O exercício foi classificado, pelo tipo, como treinamento de força, treinamento de resistência ou treinamento combinado (como praticar um esporte). A intensidade do exercício foi classificada em moderada ou vigorosa. Exercício moderado foi definido como aquele que fez o participante respirar um pouco mais forte que o normal. Exercício vigoroso foi definido como aquele que fez o participante respirar muito mais forte que o normal. A frequência de exercícios foi registrada em dias por semana, duração do exercício em minutos por dia e tempo sentado em horas por dia. Os participantes que não preencheram o critério de ≥ 10 min de atividade física de intensidade moderada ou alta pelo menos uma vez por semana foram classificados como não praticantes. Questionários incompletos ou inconsistentes foram excluídos.

Atividade ocupacional

Empregamos *Physical Demands - Strength Rating from the Dictionary of Occupational Titles* (Demandas Físicas - Classificação de Força do Dicionário de Títulos Ocupacionais)⁽¹⁸⁾ para descrever os requisitos de esforço de cada ocupação. A classificação é baseada no envolvimento do trabalhador em atividades como ficar em pé, andar, sentar, levantar, carregar, empurrar e puxar. Por analogia com o IPAQ, no qual apenas níveis moderados e vigorosos de exercício são considerados para classificar uma pessoa como fisicamente ativa, os participantes que realizavam trabalho sedentário ou leve foram classificados como inativos, enquanto os que realizaram trabalho médio, pesado ou muito pesado foram classificados como ativos.

Polissonografia

Os indivíduos foram submetidos à polissonografia durante a noite, conforme descrito anteriormente.⁽¹⁹⁾

Resumidamente, os dados foram registrados aproximadamente das 23:00 às 07:00. Foram registrados eletroencefalogramas (eletrodos C4-A1, F4-A1 e O2-A1), eletrocardiogramas (eletrodo D1 ou V4 modificado), eletrooculogramas esquerdo e direito (eletrodo A1) e eletromiogramas submentonianos. O fluxo aéreo foi medido através de uma cânula nasal ligada a um transdutor de pressão (Ultima PT2 Dual; Braebon Medical Corp., Kanata, Canadá). O esforço respiratório foi avaliado por pletismografia de indutância respiratória (Ultima Q-RIP; Braebon Medical Corp.) e saturação de oxigênio por oximetria de pulso (XPOD; Nonin Medical, Inc., Plymouth, MN, EUA). Os registros foram feitos em temperatura ambiente entre 22°C e 26°C. A pontuação do sono seguiu as regras da *American Academy of Sleep Medicine* de 2012.⁽²⁰⁾

Apneia foi definida como uma queda no fluxo aéreo $\geq 90\%$ do valor basal por ≥ 10 s; hipopneia foi definida como uma queda no fluxo aéreo $\geq 50\%$ do valor basal por ≥ 10 s, acompanhada por dessaturação de oxigênio arterial $\geq 3\%$ ou despertar. O índice de apneia-hipopneia (IAH) foi calculado dividindo-se o número total de eventos de apneia e hipopneia pelo total de horas de sono. Durante a noite, o ronco foi avaliado, pelos técnicos, de 0 a 10 em uma escala arbitrária. Essa classificação foi reconciliada com o rastreamento de ronco durante uma noite inteira pelo médico revisor. Os pacientes diagnosticados com distúrbios respiratórios diferentes de AOS foram excluídos. Foram incluídos os registros de polissonografia com no mínimo 4 h de sono e indicativos de AOS grave, definida como IAH ≥ 30 eventos/h. Na noite do estudo, técnicos treinados pesavam os pacientes, além de medir a pressão arterial, a circunferência do pescoço e a circunferência da cintura. Os pacientes foram classificados como hipertensos se sua pressão arterial fosse $\geq 140/90$ mmHg ou se tivessem sido previamente diagnosticados ou tratados para hipertensão.

Análise estatística

Os dados foram analisados utilizando o pacote *Predictive Analytics Software*, versão 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Variáveis contínuas com distribuição normal são apresentadas como média e desvio-padrão. As diferenças entre os grupos foram calculadas usando testes t de Student para amostras independentes. Nas análises univariadas, a regressão logística binária foi usada para determinar se os sintomas e escores de AOS estavam significativamente associados às variáveis de interesse nível de atividade física (não praticantes versus praticantes) e atividade ocupacional (inativos vs. ativos) — ou com fatores de confusão bem conhecidos, como sexo masculino, índice de massa corpórea > 30 kg/m² e idade > 48 anos. Nas análises multivariadas, o IAH, a idade, a saturação mínima de oxigênio, a idade e a qualidade do sono foram analisados como variáveis contínuas ou dicotômicas, sendo essas últimas dicotomizadas na mediana. Como variável dicotômica, o cansaço foi baseado nas respostas dos participantes na porção

STOP do questionário STOP-Bang. Devido às inúmeras comparações e ao grande tamanho da amostra, apenas os resultados com uma probabilidade $< 1\%$ de erro tipo I foram considerados significativos.

RESULTADOS

A partir de um banco de dados de 5.984 estudos do sono, obtivemos os prontuários completos de 1.395 pacientes não tratados com AOS grave (Figura 1). A Tabela 1 exhibe as características da amostra de acordo com o status do exercício. Os praticantes diferiram dos não praticantes em relação às características antropométricas. No entanto, a prevalência de comorbidades foi semelhante entre os dois grupos.

As características de treinamento dos praticantes são mostradas na Tabela S1 (suplemento online no site do JBP). Uma pequena proporção dos praticantes (1,6%) relatou pior qualidade do sono nas noites seguintes ao dia em que se exercitaram. As taxas de um resultado positivo do sono após o exercício foram semelhantes entre homens e mulheres, entre pacientes mais jovens e mais velhos, e entre pacientes com IMC < 30 kg/m² e aqueles com IMC ≥ 30 kg/m².

O maior tamanho de efeito entre todas as variáveis polissonográficas e de sintomas de sono, conforme indicado pelo d de Cohen, foi o do exercício para o IAH (Tabela 2). Diferenças significativas entre praticantes e não praticantes também foram evidentes para outros marcadores de gravidade da AOS, como saturação mínima de oxigênio, tempo em uma saturação de oxigênio inferior a 90% e intensidade do ronco. A duração do sono estágio 3 com *non-rapid eye movement* foi maior no grupo praticante, assim como do sono com *rapid eye movement*. A frequência de sintomas e as pontuações dos sintomas foram menores entre os praticantes do que entre os não praticantes; o escore

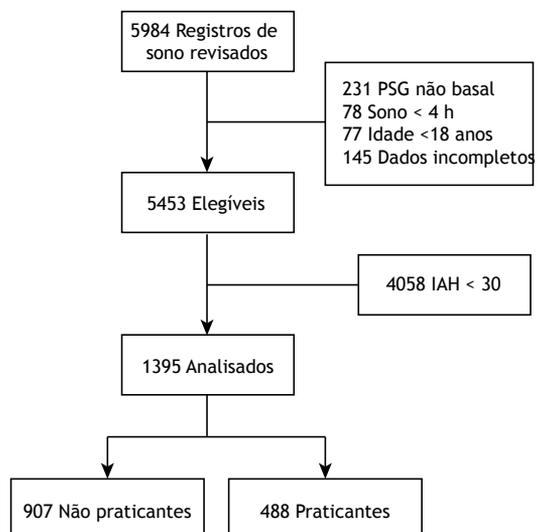


Figura 1. Fluxograma do processo de seleção de registros. PSG: polissonografia; e IAH: índice de apneia-hipopneia (eventos/hora).

Tabela 1. Características dos participantes, pelo status de exercício físico.^a

Características	Exercícios regulares		p*
	Não (n = 907)	Sim (n = 488)	
Sexo masculino	730 (80,5)	396 (81,1)	0,41
Idade (anos)	48 ± 14	50 ± 14	0,03
Índice de massa corpórea (kg/m ²)	34,6 ± 7,4	31,3 ± 5,3	< 0,001
Índice de massa corpórea > 30 kg/m ²	649 (71,6)	262 (53,7)	< 0,001
Circunferência do pescoço (cm)	41,6 ± 4,8	40,5 ± 4,6	< 0,001
Circunferência da cintura (cm)	108 ± 17	104 ± 16	< 0,001
Frequência cardíaca (bpm)	85 ± 13	82 ± 13	< 0,001
Pressão arterial sistólica (mmHg)	140 ± 19	139 ± 19	0,29
Pressão arterial diastólica (mmHg)	84 ± 13	82 ± 13	0,03
Tempo sentado por dia (h)	5,9 ± 2,7	5,7 ± 2,4	0,23
Tabagismo (prévio ou atual)	315 (34,7)	157 (32,2)	0,18
Comorbidades			
Hipertensão	538 (59,3)	264 (54,1)	0,06
Diabetes	29 (3,2)	14 (2,9)	0,44
Insuficiência cardíaca	10 (1,1)	8 (1,6)	0,27
Asma	21 (2,3)	7 (1,4)	0,18
Infarto do miocárdio	25 (2,8)	15 (3,1)	0,43
Bronquite crônica	8 (0,9)	4 (0,8)	0,58
Enfisema	5 (0,6)	4 (0,8)	0,39
Insuficiência renal	2 (0,2)	1 (0,2)	0,72
Câncer	7 (0,8)	6 (1,2)	0,28
Doença arterial	15 (1,7)	5 (1,0)	0,24
Acidente vascular cerebral	10 (1,1)	7 (1,4)	0,38
Distúrbio mental	31 (3,4)	14 (2,9)	0,35
Outras doenças crônicas	5 (0,6)	3 (0,6)	0,57

^aDados apresentados como média ± desvio padrão ou como n (%). *Não praticantes vs. praticantes (teste t de Student); significativo em p ≤ 0,01.

STOP teve o maior tamanho de efeito para os sintomas. Quinze pacientes tiveram uma pontuação de 0 na porção STOP do questionário STOP-Bang. Entre os indivíduos obesos e não obesos, em termos das frequências de todos os sintomas e todos os escores de sintomas, a única diferença significativa encontrada foi que a proporção de pacientes com hipertensão foi maior entre os pacientes que eram obesos do que entre aqueles que não eram. Entre os não praticantes sete sintomas ou escores de sintomas foram significativamente diferentes entre os pacientes obesos e não obesos, sendo os primeiros consistentemente mais cansados e sonolentos que os segundos. Hipertensão foi relatada com menor frequência na porção STOP do questionário STOP-Bang do que foi observado no exame físico/anamnese (Tabela 1). Essa discrepância foi observada com mais frequência entre os praticantes de exercício.

A associação de exercício com onze sintomas e escores de sintomas que foram significativamente diferentes entre praticantes e não praticantes, como mostrado na Tabela 2, foi testada posteriormente em um modelo logístico binário. Entre essas onze variáveis, seis permaneceram significativas, embora com pequenos tamanhos de efeito (*odds ratios*) após ajuste para idade > 48 anos, sexo masculino, obesidade, ocupação ativa e IAH > 43 eventos/h (Tabela 3).

A Figura 2 mostra as análises univariadas, nas quais as seis variáveis de qualidade do sono que foram significativamente diferentes entre praticantes e não praticantes foram incluídas como variáveis dependentes em uma regressão logística binária para testar sua associação com o exercício como variável independente. Cinco dessas variáveis dependentes permaneceram significativamente associadas ao exercício após ajuste para idade > 48 anos, sexo masculino, obesidade, ocupação ativa e IAH > 43 eventos/h, com os praticantes mostrando uma redução de aproximadamente 30% nas chances de ter um sintoma de sono ou pontuação de sintomas desfavorável. Houve uma associação entre um escore Esse > 10 e exercício. No entanto, essa associação não resistiu ao ajuste (Figura 2). O escore da ESE correlacionou-se fracamente com um IAH > 43 eventos/h ($\rho = 0,22$; $p < 0,001$). Embora idade e IAH também tenham sido testados como variáveis contínuas, as versões dicotomizadas em mediana foram utilizadas na figura para fins de visualização, pois os resultados foram semelhantes. Devido à alta colinearidade com o IAH, a saturação mínima de oxigênio não foi incluída nos modelos.

Para determinar se a gravidade do IAH tinha uma relação dose-resposta com a frequência de sintomas e escores de sintomas, dividimos a amostra em

Tabela 2. Características objetivas e subjetivas do sono, pela prática de exercícios físicos.^a

Características	Não praticantes (n = 907)	Praticantes (n = 488)	Tamanho do efeito*	p [†]
Variáveis polissonográficas (ordenadas pelo tamanho do efeito)				
Índice de apneia-hipopneia (eventos/hora)	56 ± 21	48 ± 17	0,42	< 0,001
Escore de ronco (UA) ^b	6,7 ± 1,9	6,1 ± 1,8	0,32	< 0,001
TB90% (min)	50 ± 52	36 ± 43	0,29	< 0,001
Sono N3 (%)	9 ± 8	11 ± 8	0,25	< 0,001
Menor saturação de oxigênio (%)	75 ± 10	77 ± 9	0,21	< 0,001
Sono REM (%)	11 ± 6	12 ± 6	0,17	0,006
Tempo total de sono (min)	396 ± 53	395 ± 53	0,02	0,64
Eficiência do sono (%)	86 ± 10	86 ± 11	0,00	0,57
Sono N1 (%)	6 ± 3	6 ± 3	0,00	0,03
Sintomas e pontuações				
Pontuação total STOP	3,0 ± 0,9	2,7 ± 1,0	0,32	< 0,001
Pontuação total STOP > 2	664 (73,2)	304 (62,3)	0,28	< 0,001
Roncar alto	814 (89,7)	426 (87,3)	0,13	0,09
Frequentemente cansado	703 (77,5)	332 (68,0)	0,27	< 0,001
Apneias observadas	687 (75,7)	349 (71,5)	0,12	0,07
Pressão alta	475 (52,4)	216 (44,3)	0,18	0,004
Escore de qualidade do sono (UA) ^b	5,5 ± 2,4	6,0 ± 2,2	0,26	< 0,001
Sono não reparador	580 (63,9)	263 (53,9)	0,23	< 0,001
Mais sonolento que outras pessoas	515 (56,8)	229 (46,9)	0,22	< 0,001
Dificuldade em iniciar o sono	315 (34,7)	168 (34,4)	0,01	0,97
Dificuldade em manter o sono	384 (42,3)	185 (37,9)	0,10	0,07
Escore de humor (UA) ^b	5,6 ± 2,6	6,1 ± 2,5	0,20	< 0,001
Escore de baixa energia ao acordar (UA) ^c	2,7 ± 1,7	2,4 ± 1,2	0,20	< 0,001
Escore Total na Escala de Sonolência de Epworth ^d	13 ± 6	12 ± 5	0,18	0,002
Escore na Escala de Sonolência de Epworth > 10	600 (66,2)	288 (59,0)	0,17	0,005
Escore na Escala de Sonolência de Stanford (UA) ^c	2,5 ± 1,3	2,3 ± 1,3	0,15	0,07
Escore para sentir-se deprimido (UA) ^e	0,56 ± 1	0,59 ± 1,1	0,03	0,62
Escore para acordar tarde (UA) ^b	2,5 ± 2,7	2,5 ± 2,7	0,00	0,93

UA: unidades arbitrárias; TB90%: tempo com saturação de oxigênio abaixo de 90%; N3: estágio de sono 3 com *non-rapid eye movement*; REM: movimento rápido dos olhos; N1: estágio de sono 1 com *rapid eye movement*; e STOP: Ronco (*Snoring*), Cansaço (*Tiredness*), Apneia Observada (*Observed apnea*), Pressão Arterial Elevada (*high blood Pressure*).
^aDados apresentados como média ± desvio padrão ou como n (%); ^bEscala de 0-10; ^cEscala de 0 a 7; ^dEscala de 0 a 24; ^eEscala de 0-4. *d de Cohen. † Não-praticantes vs. praticantes (teste t de Student); significativo em p ≤ 0,01.

cinco categorias de IAH (Tabela 4). Proporções significativamente menores de exercícios moderados e vigorosos, para todos os tipos de exercícios, foram observadas apenas entre os pacientes com um IAH > 70 eventos/h. Dos pacientes na categoria IAH > 70 eventos/h, apenas 7,8% relataram exercitar-se vigorosamente. Além disso, 22,3% desses pacientes tinham um escore ESE normal. Diferenças significativas entre as categorias de IAH em termos de frequência de sintomas e escores de sintomas foram observadas apenas para os pacientes na categoria de IAH de 60-70 eventos/h, e essas diferenças foram pequenas. Uma única pergunta ("Você se considera mais sonolento que outras pessoas?") também mostrou uma associação significativa, embora fraca, com as subcategorias de gravidade do IAH (gama = 0,25; p para tendência < 0,001). É surpreendente que apenas 89,4% dos pacientes da amostra tenham respondido "sim" à pergunta sobre ronco da porção STOP do questionário

STOP-Bang, e que alguns poucos pacientes na categoria IAH > 70 eventos/h tenham respondido "não".

DISCUSSÃO

O presente estudo fornece dados que ressaltam a dificuldade de detectar AOS com base em seus sintomas, mesmo nos casos mais graves. Além disso, quantificamos as diferenças na frequência dos sintomas e nos escores de sintomas entre praticantes e não praticantes de exercícios. Alterações nos sintomas induzidas pelo exercício podem reduzir a sensibilidade dos instrumentos de rastreamento, embora a magnitude desse efeito não possa ser determinada em nosso estudo. Nossos resultados sugerem que o exercício reduz a frequência de sintomas do sono e os escores de sintomas em aproximadamente 30% em pacientes com AOS, uma associação que resistiu ao ajuste para fatores de confusão como sexo, idade e índice de massa corpórea.

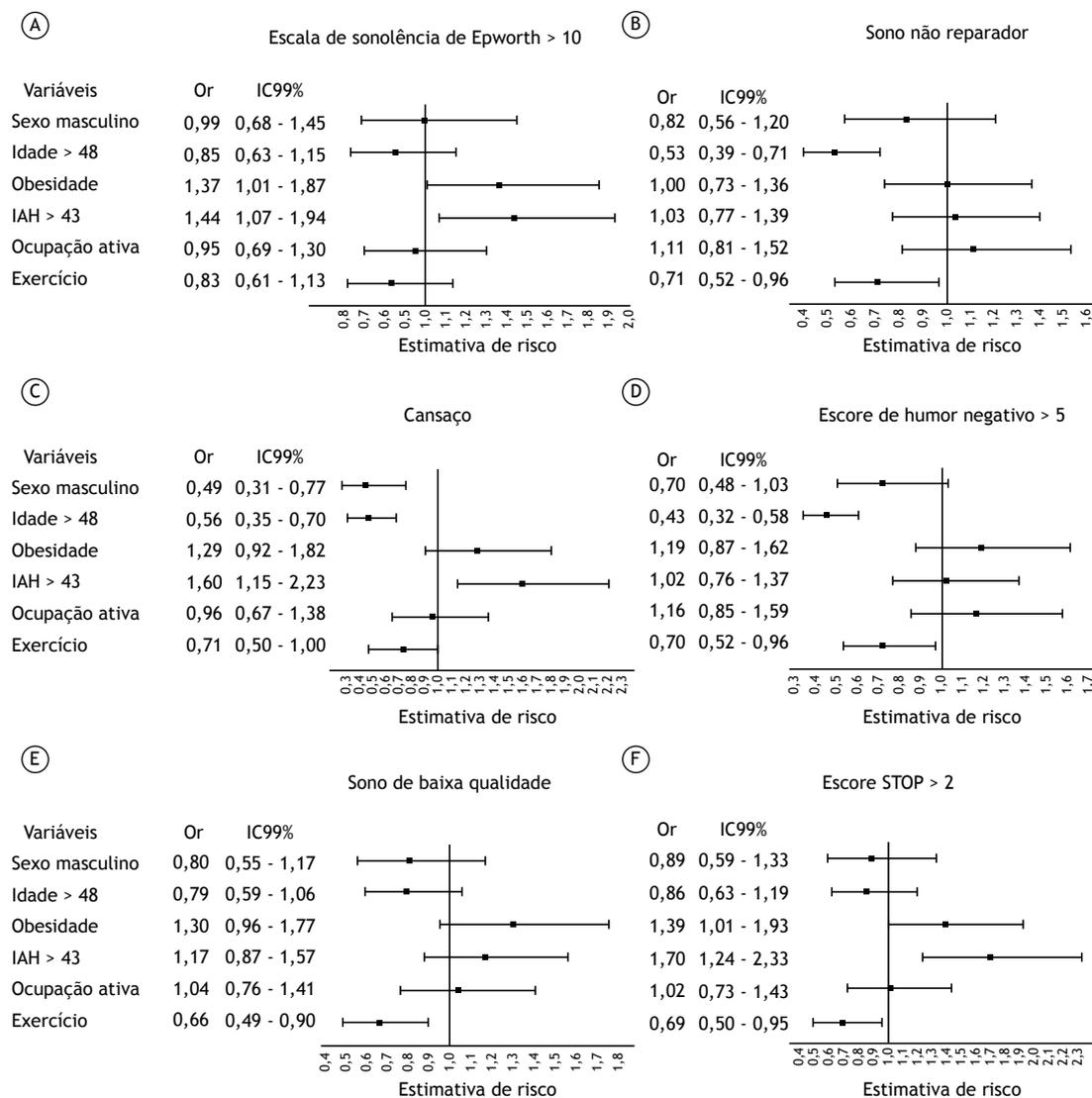


Figura 2. Forest plots dos modelos logísticos binários estimando a *odds ratio* para seis variáveis dependentes. Os seguintes sintomas ou escores dicotomizados estão incluídos: a) escore na escala de sonolência de Epworth > 10; b) cansaço; c) má qualidade do sono (escore ≤ 5 na escala de qualidade do sono); d) sono não reparador; e) escore de humor negativo > 5; e f) escore > 2 pontos no questionário de ronco, cansaço, apneia observada e pressão arterial elevada (STOP). As variáveis de interesse, exercício regular (não praticantes vs. praticantes) e atividade ocupacional (inativos vs. ativos) foram ajustadas para um índice de apneia-hipopneia > 43 eventos/h e para os fatores de confusão idade > 48 anos, sexo masculino e obesidade (índice de massa corpórea > 30 kg/m²). Dos sintomas e escores listados acima, o único que não apresentou associação significativa com o exercício regular foi escore > 10 na escala de sonolência de Epworth.

Não encontramos nenhuma relação entre nível de atividade física ocupacional e qualquer dos sintomas de sono estudados, indicando que o exercício regular não é comparável ao trabalho duro em termos das possíveis repercussões para os sintomas de AOS. É plausível que um maior nível de atividade física ocupacional possa ser responsável por sintomas mais intensos de fadiga, contrariando os efeitos positivos de exercícios ocasionais. Em nossa amostra, no entanto, essa suposição pode ser descartada, uma vez que nossas análises multivariadas confirmaram a falta de associação entre o nível de atividade física ocupacional e os sintomas testados.

Mesmo após os sintomas de AOS serem reconhecidos por um paciente, pode levar anos até que o mesmo seja diagnosticado e tratado.^(21,22) Os pacientes frequentemente subnotificam seus sintomas, e a qualidade do sono raramente é especificamente avaliada durante uma consulta clínica. Nesse contexto, o exercício pode contribuir para retardar o diagnóstico.

A sonolência é um sintoma presumido, mas inespecífico, de AOS. A fraca correlação entre sonolência e gravidade da AOS limita a utilidade da ESE na triagem da AOS.⁽²³⁾ Em nossa amostra de pacientes com AOS grave, o escore ESE correlacionou-se apenas fracamente com um IAH > 43 eventos/h. A pergunta "Você se

Tabela 3. Análise univariada e multivariada da associação do exercício com sintomas e escores de sintomas, por ordem de tamanho do efeito, conforme indicado pela *odds ratio* ajustada.

Variável dependente	Regressão logística binária (IC99%) Sintomas	Odds ratio (IC99%)	
		Modelo 1 (Univariada)	Modelo 2 (Ajustada*)
Sem exercício	Escore de qualidade do sono (UA, 0-10)	0,91 [†] (0,86-0,97)	0,93 [†] (0,87-0,99)
	Escore para humor matutino (UA, 0-10)	0,98 (0,90-1,04)	0,97 (0,90-1,04)
	Escala de Sonolência de Epworth (0-24)	1,03 [†] (1,01-1,06)	1,02 (0,99-1,05)
	Baixa energia ao acordar (0-7)	1,16 [†] (1,04-1,30)	1,16 [†] (1,03-1,30)
	Escala de Sonolência de Epworth > 10	1,36 [†] (1,01-1,83)	1,21 (0,89-1,65)
	Escore no questionário STOP (0-4)	1,34 [†] (1,15-1,57)	1,21 [†] (1,03-1,42)
	Mais sonolento que outras pessoas	1,48 [†] (1,11-1,99)	1,31 (0,96-1,77)
	Pressão alta	1,39 [†] (1,04-1,85)	1,35 (0,98-1,87)
	Sono não reparador	1,51 [†] (1,12-2,03)	1,44 [†] (1,06-1,96)
	Escore no questionário STOP > 2	1,69 [†] (1,24-2,31)	1,45 [†] (1,05-2,01)
	Frequentemente cansado	1,65 [†] (1,19-2,28)	1,51 [†] (1,08-2,12)

UA: unidades arbitrárias; e STOP: Ronco (*Snoring*), Cansaço (*Tiredness*), Apneia Observada (*Observed apnea*), Pressão Arterial Elevada (*high blood Pressure*). *Ajustado para idade > 48 anos, sexo masculino, obesidade, ocupação ativa e índice de apneia-hipopneia > 43 eventos/h. [†]Efeito significativo.

Tabela 4. Descrição do exercício e escore de sintomas por estratos do índice de apneia-hipopneia grave.^{a,b}

Variável	IAH 30-40	IAH 40-50	IAH 50-60	IAH 60-70	IAH > 70	p para tendência*
	(n = 505)	(n = 244)	(n = 194)	(n = 174)	(n = 269)	
Frequência de exercícios (dias/semana)	3,2 ± 1,4 [†]	2,9 ± 1,2 [†]	2,9 ± 1,6 [†]	3,0 ± 1,4 [†]	3,5 ± 1,5 [†]	0,06
Intensidade do Exercício						
Moderado	146 (34) [†]	60 (28) [†]	52 (30) [†]	38 (23) [†]	29 (12) [‡]	< 0,001
Vigoroso	79 (22) [†]	34 (18) [†]	18 (13) ^{†,‡}	10 (7) [‡]	21 (9) [‡]	< 0,001
Tipo de exercício						
Força	51 (15) [†]	21 (12) ^{†,‡}	10 (8) ^{†,‡}	9 (7) ^{†,‡}	11 (5) [‡]	< 0,001
Resistência	62 (18) [†]	28 (16) [†]	19 (13) ^{†,‡}	17 (12) ^{†,‡}	16 (7) [‡]	< 0,001
Combinado	108 (28) [†]	44 (23) ^{†,‡}	40 (24) ^{†,‡}	22 (15) ^{‡,§}	22 (9) [§]	< 0,001
Escore STOP total	2,7 ± 1,0 [†]	2,9 ± 0,9 [†]	2,8 ± 0,9 [†]	3,2 ± 0,8 [†]	3,1 ± 0,8 [‡]	< 0,001
Roncar alto	433 (85) [†]	215 (89) ^{†,‡}	172 (89) ^{†,‡}	165 (94) [‡]	255 (95) [‡]	< 0,001
Frequentemente cansado	346 (68) [†]	172 (71) [†]	142 (74) ^{†,‡}	150 (86) [§]	225 (84) ^{‡,§}	< 0,001
Apneia observada	329 (65) [†]	188 (78) [‡]	148 (77) [‡]	146 (83) [‡]	255 (84) [‡]	< 0,001
Pressão alta	240 (47) [†]	125 (51) [†]	86 (44) [†]	100 (57) [†]	140 (52) [†]	0,09
Qualidade do sono (UA) ^c	5,9 ± 2,2 [†]	6,0 ± 2,1 [†]	5,8 ± 2,2 [†]	5,5 ± 2,6 ^{†,‡}	4,9 ± 2,5 [†]	< 0,001
Sono não reparador	304 (60) [†]	143 (59) [†]	114 (59) [†]	110 (63) [†]	172 (64) [†]	0,22
Mais sonolento que outras pessoas	233 (46) [†]	113 (47) [†]	104 (54) ^{†,‡}	107 (61) ^{‡,§}	187 (70) [§]	< 0,001
Humor negativo ao acordar (UA) ^c	5,9 ± 2,5 ^{†,‡}	5,9 ± 2,4 ^{†,‡}	6 ± 2,5 [‡]	5,5 ± 2,6 ^{†,‡}	5,2 ± 2,7 [†]	0,001
Baixa energia ao acordar (UA) ^d	2,6 ± 1,4 [†]	2,5 ± 1,3 [†]	2,5 ± 1,2 [†]	2,7 ± 1,3 [†]	2,8 ± 1,3 [†]	0,26
Escala de Sonolência de Epworth	11,4 ± 5,1 [†]	12,1 ± 5,3 ^{†,‡}	11,5 ± 5,1 [†]	13,2 ± 5,3 [‡]	15,0 ± 5,4 [‡]	< 0,001
Escala de Sonolência de Epworth > 10	269 (58) [†]	154 (63) [†]	108 (58) [†]	121 (69) ^{†,‡}	209 (78) [‡]	< 0,001

IAH: índice de apneia-hipopneia (eventos/h); STOP: Ronco (*Snoring*), Cansaço (*Tiredness*), Apneia Observada (*Observed apnea*), Pressão Arterial Elevada (*high blood Pressure*).; e UA: unidades arbitrárias. ^aDados apresentados como média ± desvio padrão ou como n (%); ^bDevido a arredondamentos e questionários incompletos, os percentuais nem sempre somam 100%; ^cEscala de 0-10; ^dEscala de 0 a 7. *ANOVA ou teste do qui-quadrado; significativo em p ≤ 0,01; ^{†,‡,§}Os símbolos diferentes representam subgrupos significativamente diferentes do teste post-hoc de Bonferroni com nível alfa de 0,01.

considera mais sonolento que outras pessoas?" mostrou uma associação significativa, embora fraca, com as subcategorias de gravidade do IAH. No entanto, uma diferença no escore ESE entre essas subcategorias só foi observada para a categoria IAH de 60-70 eventos/h. Mesmo na categoria IAH > 70 eventos/h, 22,0% dos pacientes ainda apresentavam um escore ESE normal.

O diagnóstico e o tratamento da AOS são tipicamente tardios.⁽²¹⁾ Em praticantes de exercício, esse atraso

pode ser maior se combinado a um relato assertivo de exercício intenso. Isso é de interesse clínico particular, uma vez que pacientes com AOS grave podem estar em maior risco de eventos cardiovasculares caso se envolvam em exercícios vigorosos. Dos indivíduos na categoria IAH > 70 eventos/h, apenas uma pequena proporção relatou exercícios vigorosos. No entanto, o critério para exercícios vigorosos é subjetivo. Respirar "muito mais que o normal" pode ser alcançado por

esses pacientes em níveis mais baixos de esforço do que por um indivíduo sem AOS.

Até onde sabemos, não houve estudos prévios sobre os sintomas de pacientes com AOS grave e seu comprometimento com programas de exercícios. Da mesma forma, uma revisão sistemática comissionada⁽²⁴⁾ concluiu que “há incerteza sobre a precisão ou a utilidade clínica de todos os instrumentos potenciais de triagem” em pessoas assintomáticas. O exercício pode contribuir para essa incerteza. Estudos que indicam que o exercício reduz sintomas como dor, cansaço, sonolência, humor negativo e qualidade do sono⁽²⁵⁻²⁸⁾ corroboram indiretamente nossos achados.

Embora alguns estudos de higiene do sono tenham recomendado evitar o exercício noturno, nossos dados sugerem o contrário. Apenas uma pequena proporção dos praticantes de exercício relatou pior qualidade do sono após se exercitar na noite anterior. Isso está de acordo com evidências de uma meta-análise sobre o efeito do exercício noturno sobre o sono.⁽²⁹⁾ Considerando dados de uma meta-análise de estudos intervencionais,⁽²⁹⁾ é plausível que o exercício melhore a qualidade do sono em geral e esteja associado a menor gravidade da AOS mesmo em um grupo restrito à AOS grave. Nossos resultados não são suficientemente robustos para serem conclusivos, e estudos adicionais são necessários para confirmar nossos achados.

No presente estudo, houve diferenças significativas entre praticantes e não praticantes em termos de sono em estágio 3 *non-rapid eye movement* e *non-rapid eye movement*, embora nenhuma dessas variáveis tenha sido incluída nas análises multivariadas. A inclusão dessas variáveis nos modelos não alterou as associações entre sintomas e exercícios.

Nosso estudo tem algumas limitações. Devido ao desenho transversal do estudo, não podemos inferir quaisquer aspectos causais da relação AOS-exercício. A validade externa dos resultados é limitada devido à amostragem exclusiva de pacientes com AOS grave de uma população submetida à polissonografia em um laboratório do sono. Embora isso limite a generalização dos dados para a população geral de pacientes com AOS, decidimos estudar apenas casos graves para obter um grupo em que os sintomas fossem mais intensos do que na AOS leve a moderada. Embora a AOS leve seja comum,^(30,31) afetando até um terço da população geral,⁽³²⁾ os pacientes apresentam menos sintomas ou são assintomáticos nos estágios iniciais da doença.⁽³³⁾ Um motivo adicional para incluir

apenas casos de AOS grave no presente estudo é que as consequências cardiovasculares da AOS,⁽³⁴⁾ que poderiam prejudicar a capacidade de se exercitar, são mais frequentemente observadas nos casos de AOS moderada a grave.⁽³⁾ A amostra ser derivada de pacientes encaminhados para um laboratório do sono em geral representa um viés de seleção, reduzindo também a validade externa dos resultados. Outra limitação é que a atividade física e os sintomas do sono foram avaliados através de questionários, uma vez que tais instrumentos introduzem um viés de mensuração. Em geral, estudos avaliando as propriedades métricas de questionários de atividade física indicam que sua qualidade é insuficiente para permitir uma estimativa confiável do nível de exercícios quando comparados a acelerômetros.^(35,36) Apesar dessas restrições, o IPAQ tem um nível aceitável de confiabilidade. Ele é conveniente, além de ser amplamente utilizado em cenários clínicos e em estudos transversais em que o viés introduzido será o mesmo em todos os grupos. No entanto, o IPAQ pode não ser adequado para estudos de intervenção devido à baixa reprodutibilidade.⁽³⁷⁾ Na medicina do sono, o questionário STOP-Bang é uma ferramenta comum na triagem da AOS, apesar de sua acurácia baixa a moderada. Analisamos a porção STOP isoladamente e não incluímos o escore Bang nas comparações, porque o índice de massa corpórea, a idade e o gênero foram variáveis de controle nos modelos multivariados.

A força do presente estudo é que os dados avaliados foram derivados de testes de polissonografia noturna realizados em laboratório. O poder estatístico de nossos resultados (> 99%) e a escolha de um limite crítico de 1% para a probabilidade de um erro tipo I corroboram a validade interna do estudo. O uso do tamanho do efeito para indicar a relevância clínica de um achado aumenta a adequação das análises estatísticas.

Este relato indica que pacientes com AOS grave geralmente se exercitam e que o exercício regular está associado a sintomas menos frequentes e menos intensos, independentemente de fatores de confusão. Comparado a não praticantes de exercícios físicos, os praticantes parecem ser menos propensos a reclamar de má qualidade do sono e podem, portanto, ser mais frequentemente ignorados pelos médicos por não atenderem aos critérios para um diagnóstico de AOS. Como até um terço dos pacientes com AOS grave pode praticar exercícios regularmente, é importante considerar os praticantes como casos potenciais de AOS, mesmo que sejam apenas levemente sintomáticos.

REFERÊNCIAS

1. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders. 2nd ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2005.
2. Yang EH, Hla KM, McHorney CA, Havighurst T, Badr MS, Weber S. Sleep apnea and quality of life. *Sleep*. 2000;23(4):535-41. <https://doi.org/10.1093/sleep/23.4.1g>
3. Butner KL, Hargens TA, Kaleth AS, Miller LE, Zedalis D, Herbert WG. Association of Obstructive Sleep Apnea Severity with Exercise Capacity and Health-related Quality of Life. *N Am J Med Sci*. 2013;5(6):362-6. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.114168>
4. Hargens TA, Kaleth AS, Edwards ES, Butner KL. Association between sleep disorders, obesity, and exercise: a review. *Nat Sci Sleep*. 2013;5:27-35. <https://doi.org/10.2147/NSS.S34838>
5. Ye L, Pien GW, Ratcliffe SJ, Björnsdóttir E, Arnardóttir ES, Pack AI, et al. The different clinical faces of obstructive sleep apnoea: a cluster analysis. *Eur Respir J*. 2014;44(6):1600-7. <https://doi.org/10.1183/09031936.00032314>
6. Bonardi JMT, Lima LG, Campos GO, Bertani RF, Moriguti JC, Ferrioli

- E, et al. Effect of different types of exercise on sleep quality of elderly subjects. *Sleep Med.* 2016;25:122-129. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2016.06.025>
7. Karimi S, Soroush A, Towhidi F, Makhososi BR, Karimi M, Jamehshorani S, et al. Surveying the effects of an exercise program on the sleep quality of elderly males. *Clin Interv Aging.* 2016;11:997-1002. <https://doi.org/10.2147/CIA.S106808>
 8. Simpson L, McArdle N, Eastwood PR, Ward KL, Cooper MN, Wilson AC, et al. Physical Inactivity Is Associated with Moderate-Severe Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med.* 2015;11(10):1091-9. <https://doi.org/10.5664/jcsm.5078>
 9. da Silva RP, Martinez D, Pedroso MM, Righi CG, Martins EF, Silva LMT, et al. Exercise, Occupational Activity, and Risk of Sleep Apnea: A Cross-Sectional Study. *J Clin Sleep Med.* 2017;13(2):197-204. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6446>
 10. Chung F, Subramanyam R, Liao P, Sasaki E, Shapiro C, Sun Y. High STOP-Bang score indicates a high probability of obstructive sleep apnoea. *Br J Anaesth.* 2012;108(5):768-75. <https://doi.org/10.1093/bja/aeo022>
 11. Hoddes E, Dement WC, Zarcone V. Cross-validation of the Stanford sleepiness scale (SSS). *Sleep Res.* 1972;(1):91.
 12. Derogatis LR. Symptom Checklist-90-R (SCL-90-R): administration, scoring, and procedures manual. 3rd ed. National Computer Systems, editor. Minneapolis, MN: National Computer Systems; 1994.
 13. Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira L, et al. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev Bras Atividade Física e Saude.* 2001;6(2):5-18.
 14. United States Department of Labor. Office of Administrative Law Judges. Washington, DC: U.S. Department of Labor; [cited 2018 Mar 12]. Dictionary of Occupational Titles, Appendix C. 4th ed. Rev 1991 [about 12 screens]. Available from: <http://www.oalj.dol.gov/PUBLIC/DOT/REFERENCES/DOTAPPC.HTM>
 15. Bynton G, Vahabzadeh A, Hammoud S, Ruzicka DL, Chervin RD. Validation of the STOP-BANG Questionnaire among Patients Referred for Suspected Obstructive Sleep Apnea. *J Sleep Disord Treat Care.* 2013;2(4).
 16. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep.* 1991;14(6):540-5. <https://doi.org/10.1093/sleep/14.6.540>
 17. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sport Exerc.* 2003;35(8):1381-95. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000078924.61453.FB>
 18. United States Department of Labor. Office of Administrative Law Judges. Washington, DC: U.S. Department of Labor; [cited 2018 Mar 12]. Dictionary of Occupational Titles. 4th ed. Rev 1991 [about 4 screens]. Available from: <https://www.oalj.dol.gov/LIBDOT.HTM>
 19. Cassol CM, Martinez D, da Silva FABS, Fischer MK, Lenz M do CS, Bós ÁJG. Is sleep apnea a winter disease?: meteorologic and sleep laboratory evidence collected over 1 decade. *Chest.* 2012;142(6):1499-1507. <https://doi.org/10.1378/chest.11-0493>
 20. Berry R, Richard B, Gottlieb D. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: Rules, terminology and technical specifications. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2012.
 21. Rahaghi F, Basner RC. Delayed Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea: Don't Ask, Don't Tell. *Sleep Breath.* 1999;3(4):119-124. <https://doi.org/10.1007/s11325-999-0119-z>
 22. Redline S, Baker-Goodwin S, Bakker JP, Epstein M, Hanes S, Hanson M, et al. Patient Partnerships Transforming Sleep Medicine Research and Clinical Care: Perspectives from the Sleep Apnea Patient-Centered Outcomes Network. *J Clin Sleep Med.* 2016;12(7):1053-8. <https://doi.org/10.5664/jcsm.5948>
 23. Gus M, Gonçalves SC, Martinez D, De Abreu Silva EO, Moreira LB, Fuchs SC, et al. Risk for Obstructive Sleep Apnea by Berlin Questionnaire, but not daytime sleepiness, is associated with resistant hypertension: a case-control study. *Am J Hypertens.* 2008;21(7):832-5. <https://doi.org/10.1038/ajh.2008.184>
 24. Jonas DE, Amick HR, Feltner C, Weber RP, Arvanitis M, Stine A, et al. Screening for Obstructive Sleep Apnea in Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2017;317(4):415-433. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.19635>
 25. Mork PJ, Vik KL, Moe B, Lier R, Bardal EM, Nilsen TIL. Sleep problems, exercise and obesity and risk of chronic musculoskeletal pain: the Norwegian HUNT study. *Eur J Public Health.* 2014;24(6):924-9. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckt198>
 26. Kline CE, Crowley EP, Ewing GB, Burch JB, Blair SN, Durstine JL, et al. The effect of exercise training on obstructive sleep apnea and sleep quality: a randomized controlled trial. *Sleep.* 2011;34(12):1631-40. <https://doi.org/10.5665/sleep.1422>
 27. Hong S, Dimsdale JE. Physical activity and perception of energy and fatigue in obstructive sleep apnea. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35(7):1088-92. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000074566.94791.24>
 28. Kline CE, Ewing GB, Burch JB, Blair SN, Durstine JL, Davis JM, et al. Exercise training improves selected aspects of daytime functioning in adults with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med.* 2012;8(4):357-65. <https://doi.org/10.5664/jcsm.2022>
 29. Kubitz KA, Landers DM, Petruzzello SJ, Han M. The effects of acute and chronic exercise on sleep. A meta-analytic review. *Sports Med.* 1996;21(4):277-91. <https://doi.org/10.2165/00007256-199621040-00004>
 30. Phillipson EA. Sleep apnea—a major public health problem. *N Engl J Med.* 1993;328(17):1271-3. <https://doi.org/10.1056/NEJM199304293281712>
 31. Senaratna CV, Perret JL, Lodge CJ, Lowe AJ, Campbell BE, Matheson MC, et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: A systematic review. *Sleep Med Rev.* 2017;34:70-81. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.07.002>
 32. 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. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2009.10.005>
 33. Guerrero A, Ermbid C, Isetta V, Farre R, Duran-Cantolla J, Parra O, et al. Management of sleep apnea without high pretest probability or with comorbidities by three nights of portable sleep monitoring. *Sleep.* 2014;37(8):1363-73. <https://doi.org/10.5665/sleep.3932>
 34. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52(8):686-717. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.05.002>
 35. van Poppel MN, Chinapaw MJ, Mokkink LB, van Mechelen W, Terwee CB. Physical activity questionnaires for adults: a systematic review of measurement properties. *Sports Med.* 2010;40(7):565-600. <https://doi.org/10.2165/11531930-000000000-00000>
 36. Dyrstad SM, Hansen BH, Holme IM, Anderssen SA. Comparison of self-reported versus accelerometer-measured physical activity. *Med Sci Sports Exerc.* 2014;46(1):99-106. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3182a0595f>
 37. Minetto MA, Motta G, Gorji NE, Lucini D, Biolo G, Pigozzi F, et al. Reproducibility and validity of the Italian version of the International Physical Activity Questionnaire in obese and diabetic patients. *J Endocrinol Invest.* 2018;41(3):343-349. <https://doi.org/10.1007/s40618-017-0746-3>