

## Distúrbios respiratórios do sono em pacientes com fibrose cística\*

Sleep-disordered breathing in patients with cystic fibrosis

Jefferson Veronezi<sup>1,2</sup>, Ana Paula Carvalho<sup>3</sup>, Claudio Ricachinewsky<sup>4</sup>, Anneliese Hoffmann<sup>4</sup>, Danielle Yuka Kobayashi<sup>5</sup>, Otavio Bejzman Piltcher<sup>6</sup>, Fernando Antonio Abreu e Silva<sup>7</sup>, Denis Martinez<sup>1,2,8</sup>

### Resumo

**Objetivo:** Testar a hipótese de que a gravidade da doença em pacientes com fibrose cística (FC) correlaciona-se com maior risco de apneia do sono. **Métodos:** Um total de 34 pacientes com FC foram submetidos a avaliação clínica e funcional, polissonografia portátil, espirometria e dosagem de IL-1 $\beta$ . **Resultados:** As médias do índice de apneia e hipopneia (IAH), da SpO<sub>2</sub> em ar ambiente e da pontuação na Escala de Sonolência de Epworth foram de 4,8  $\pm$  2,6, 95,9  $\pm$  1,9% e 7,6  $\pm$  3,8, respectivamente. Dos 34 pacientes, 19 eram eutróficos, 6 apresentavam risco nutricional e 9 apresentavam desnutrição. No modelo multivariado para prever o IAH, permaneceram significativos o estado nutricional ( $\beta$  = -0,386; p = 0,014), a SpO<sub>2</sub> ( $\beta$  = -0,453; p = 0,005) e a pontuação na Escala de Sonolência de Epworth ( $\beta$  = 0,429; p = 0,006). O modelo explicou 51% da variação do IAH. **Conclusões:** Os maiores determinantes de apneia do sono foram o estado nutricional, a SpO<sub>2</sub> e a sonolência diurna. Esse conhecimento representa não somente uma oportunidade de definir o risco clínico de apresentar apneia do sono, mas também de atuar na prevenção e tratamento da doença.

**Descritores:** Fibrose cística; Oxigenação; Apneia do sono tipo obstrutiva.

### Introdução

A hipoxemia é comum em pacientes com fibrose cística (FC) avançada, principalmente durante o sono *rapid eye movement*.<sup>(1)</sup> Embora a hipoxemia seja mais relevante em crianças do que em adultos, pois aquelas têm um sono *rapid eye movement* mais longo do que estes,<sup>(2)</sup> os dados relativos à SpO<sub>2</sub> em crianças com FC são escassos.<sup>(3)</sup>

Em pacientes com FC, a hipóxia alveolar crônica é a causa mais provável de hipertensão pulmonar, que piora a sobrevida.<sup>(4)</sup> Além disso, na FC, ocorre redução da eficiência do sono,<sup>(5)</sup>

o que afeta a qualidade de vida. A instituição de ventilação não invasiva melhora a ventilação alveolar, controlando a hipercapnia e prevenindo episódios de dessaturação durante o sono.<sup>(6)</sup>

Um estudo envolvendo crianças com FC mostrou que 57% apresentavam síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS).<sup>(7)</sup> Em um estudo com adultos, o índice de apneia e hipopneia (IAH) de pacientes com FC foi semelhante ao de controles saudáveis.<sup>(8)</sup>

Piper et al. mostraram significativas associações entre o VEF<sub>1</sub> e transtornos do sono. O VEF<sub>1</sub> tem

\*Trabalho realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

1. Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

2. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

3. Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

4. Unidade de Pneumologia Infantil, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

5. Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

6. Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

7. Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

8. Programa de Pós-Graduação em Cardiologia e Ciências Cardiológicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

Endereço para correspondência: Jefferson Veronezi. Rua Marcelo Gama, 629/202, São João, CEP 90540-040, Porto Alegre, RS, Brasil. Tel.: 55 51 2101-8000. E-mail: jeffveronezi@ig.com.br ou jeffersonveronezi@gmail.com

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro do Fundo de Incentivo a Pesquisa e Eventos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FIPE/HCPA).

Recebido para publicação em 11/12/2014. Aprovado, após revisão, em 14/5/2015.

correlação positiva com a duração e eficiência do sono e negativa com a duração e número de despertares.<sup>(9)</sup>

Em pacientes com FC, a SAOS pode estar associada à obstrução das vias aéreas superiores causada por rinossinusite crônica e polipose nasal. Em um estudo, a TC confirmou o diagnóstico de rinossinusite crônica em 93,54% dos pacientes com FC.<sup>(10)</sup>

Especula-se que a hipóxia influencia a regulação da inflamação pulmonar na FC, ativando citocinas, entre elas a IL-1 $\beta$ .<sup>(11)</sup> A relação de biomarcadores inflamatórios plasmáticos com a função pulmonar e a história de hospitalizações permanece pouco explorada.<sup>(12)</sup>

O objetivo deste estudo foi investigar sintomas e sinais que permitam prever o IAH e distúrbios respiratórios do sono em pacientes com FC internados para tratamento clínico.

## Métodos

Trata-se de um estudo transversal de pacientes consecutivos com FC. Foram incluídos 34 pacientes de 6 a 33 anos de idade, com diagnóstico de FC baseado em pelo menos duas dosagens de cloreto no suor (concentrações > 60 mEq/l) e/ou identificação de duas mutações relacionadas com a FC.<sup>(13)</sup> Os pacientes foram recrutados dentre aqueles internados para tratamento clínico no Centro de Referência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, em Porto Alegre (RS), entre julho de 2010 e setembro de 2012. Foram excluídos os pacientes que usavam substâncias psicotrópicas, aqueles que apresentavam descompensação pulmonar com indicação de oxigenoterapia e aqueles que haviam sido internados para a realização de ressecção pulmonar, bem como gestantes e transplantados. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Os pacientes eram convidados a participar do estudo e, caso consentissem, eram submetidos, no momento de maior estabilidade clínica, a avaliação clínica e funcional, medição da SpO<sub>2</sub> e avaliação por meio da Escala de Sonolência de Epworth (ESE). Além disso, calculava-se o índice de massa corpórea (IMC) e dosava-se a IL-1 $\beta$ . Os pacientes foram também submetidos a avaliação das imagens de TC por meio do sistema de pontuação de Lund-Mackay, avaliação da gravidade da doença por meio do sistema de

pontuação de Shwachman-Kulczycki, avaliação da função pulmonar e polissonografia portátil.

A SpO<sub>2</sub> em ar ambiente foi mensurada por meio de um oxímetro de pulso (SB220; Rossmax International Ltd, Taipei, Taiwan), com os pacientes em repouso, na posição de Fowler a 45°. A SpO<sub>2</sub> foi registrada após 30 s de leitura livre de artefatos e da estabilização do valor (em porcentagem).

A coleta de amostras de sangue para a dosagem de IL-1 $\beta$  foi realizada entre 10h00 e 12h00. O sangue foi centrifugado durante 5 min a 5.000 rpm e transferido para microtubos, os quais foram armazenados em um freezer a -80°C até o momento da análise (que foi realizada em no máximo 20 meses após a coleta das amostras). Os níveis plasmáticos de IL-1 $\beta$  foram determinados por meio do *Human IL-1 $\beta$  TiterZyme® Enzyme Immunoassay Kit* (Enzo Life Sciences, Inc., Farmingdale, NY, EUA), de acordo com as instruções do fabricante, e foram expressos em pg/ml.

A avaliação nutricional foi realizada por uma nutricionista vinculada à equipe de pesquisa, a partir dos dados de peso, estatura e idade dos pacientes. O método usado para a obtenção dessas medidas já foi minuciosamente descrito em outro estudo.<sup>(14)</sup>

Para pacientes com idade  $\leq$  19 anos, foram calculados os percentis do IMC e do índice estatura/idade, de acordo com os critérios da Organização Mundial da Saúde.<sup>(15)</sup> Os pacientes com idade > 19 anos foram avaliados pelo IMC. O estado nutricional foi determinado conforme Stallings et al.<sup>(16)</sup> Crianças e adolescentes com IMC  $\geq$  percentil 50 foram consideradas bem nutridas. No tocante a pacientes adultos, mulheres com IMC  $\geq$  22 kg/m<sup>2</sup> e homens com IMC  $\geq$  23 kg/m<sup>2</sup> foram considerados eutróficos.

A pontuação nos sistemas de Lund-Mackay e de Shwachman-Kulczycki<sup>(17)</sup> foi avaliada pelos pneumologistas e otorrinolaringologistas assistentes. A pontuação de Lund-Mackay varia de 0 a 24 pontos.<sup>(18)</sup> Em indivíduos abaixo dos 12 anos, nos quais os seios esfenoidais, e/ou frontais estão ausentes ou pouco desenvolvidos, a pontuação máxima passa de 24 para 16 pontos.

## Polissonografia portátil

A polissonografia portátil foi realizada com o aparelho Somnocheck Effort (Weinmann GmbH, Hamburgo, Alemanha), que tem categorização SCOPER<sup>(19)</sup> de 0,4,1x,2,4,2 e que foi validado

anteriormente em nosso serviço.<sup>(20)</sup> O aparelho avaliou o fluxo aéreo e o ronco por meio de uma cânula nasal conectada ao transdutor de pressão; a FC e a SpO<sub>2</sub> por meio de um oxímetro de pulso; os movimentos torácicos por meio de um sensor piezoelétrico e a posição no leito por meio de um sensor de posição. Os dados foram registrados no período das 23h00 às 7h00, e as informações foram analisadas por um pesquisador treinado.

A duração da apneia-hipopneia foi definida de acordo com a idade: pelo menos 5 s em crianças de até 12 anos ou pelo menos 10 s em indivíduos com mais de 12 anos. Os eventos centrais foram definidos pela ausência de movimentação torácica e os obstrutivos pela presença de esforço ventilatório.<sup>(21)</sup> Os eventos foram classificados em eventos de apneia quando o fluxo aéreo foi menor que 10% e em eventos de hipopneia quando houve redução de pelo menos 50% no fluxo aéreo acompanhada de dessaturação de 3% e/ou despertar autônomo, indicado por um aumento da FC (de 6 bpm ou mais).<sup>(22)</sup>

O IAH foi calculado por meio da divisão do total de apneias e hipopneias pelo número de horas de registro sem artefatos.<sup>(21)</sup> Foram considerados casos de apneia do sono as crianças com IAH > 1 evento respiratório por hora de sono<sup>(23)</sup> e os indivíduos maiores de 12 anos com IAH > 5 eventos/h.<sup>(22)</sup>

### **ESE**

A ESE é um instrumento de autorrelato sobre a possibilidade de cochilar em oito situações diferentes, tais como sentado num carro ou assistindo à televisão. A pontuação para cada um dos oito itens varia de 0 (nunca cochilaria) a 3 (grande chance de cochilar). A pontuação total varia de 0 a 24; uma pontuação  $\geq 10$  indica sonolência diurna excessiva.<sup>(24)</sup> Para os pacientes com menos de 12 anos de idade, usamos a ESE adaptada para crianças.

### **Função pulmonar**

A espirometria foi realizada com um espirômetro Jaeger-v4.31a (Jaeger, Würzburg, Alemanha). Foram mensurados a CVF, o VEF<sub>1</sub>, a relação VEF<sub>1</sub>/CVF e o FEF<sub>25-75%</sub>. O teste foi realizado de acordo com as normas da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.<sup>(25)</sup>

### **Análise estatística**

As variáveis quantitativas foram descritas por média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil. As variáveis qualitativas foram descritas por frequências absolutas e relativas. Para avaliar a normalidade das variáveis contínuas, foi usado o teste de Shapiro-Wilk.

O teste t de Student foi usado para comparar médias, e o teste de correlação de Pearson foi usado para avaliar a associação entre as variáveis contínuas. Para controle de fatores de confusão, foi usada a análise de regressão linear multivariada. Em virtude do pequeno tamanho da amostra, para manter os modelos dentro das regras de parcimônia, foram usadas como regressores apenas as variáveis idade, estado nutricional, pontuação na ESE, VEF<sub>1</sub> e SpO<sub>2</sub> em ar ambiente. As variáveis sem significância foram removidas do modelo. A colinearidade foi estudada com o objetivo de verificar a existência de correlação ou associação entre regressores. O nível de significância adotado foi de 5% ( $p \leq 0,05$ ).

### **Resultados**

Foram selecionados 88 pacientes entre julho de 2010 e setembro de 2012. Após exclusões, perdas e recusas, foram incluídos 41 pacientes. Destes, 7 tiveram menos de 4 h de registro na polissonografia e foram, portanto, excluídos. A amostra final consistiu em 34 pacientes (Figura 1).

A média de idade foi de 15,9  $\pm$  7,0 anos, e a maioria dos pacientes era do sexo masculino. Além disso, 8 tinham idade < 12 anos e 26 tinham idade  $\geq 12$  anos. A média do VEF<sub>1</sub> pós-broncodilatador foi de 71  $\pm$  31% do previsto, e a média da SpO<sub>2</sub> foi de 95,9  $\pm$  1,9%. Do total de pacientes, 9 (26,47%) apresentaram desnutrição, todos eles crianças. A média do IMC foi de 18,3  $\pm$  2,4 kg/m<sup>2</sup> entre os adultos e de 16,8  $\pm$  2,1 kg/m<sup>2</sup> entre as crianças. As características gerais dos pacientes estão apresentadas na Tabela 1.

Foram observadas correlações com significância estatística entre o IAH e a idade e entre o IAH e o estado nutricional ( $r = 0,379$ ;  $p = 0,027$  e  $r = -0,347$ ;  $p = 0,04$ , respectivamente). As demais correlações estão expressas na Tabela 2.

No modelo de regressão linear múltipla, a idade apresentou colinearidade com o VEF<sub>1</sub> e foi, portanto, excluída. Embora a SpO<sub>2</sub> em ar ambiente não tivesse apresentado valor estatisticamente

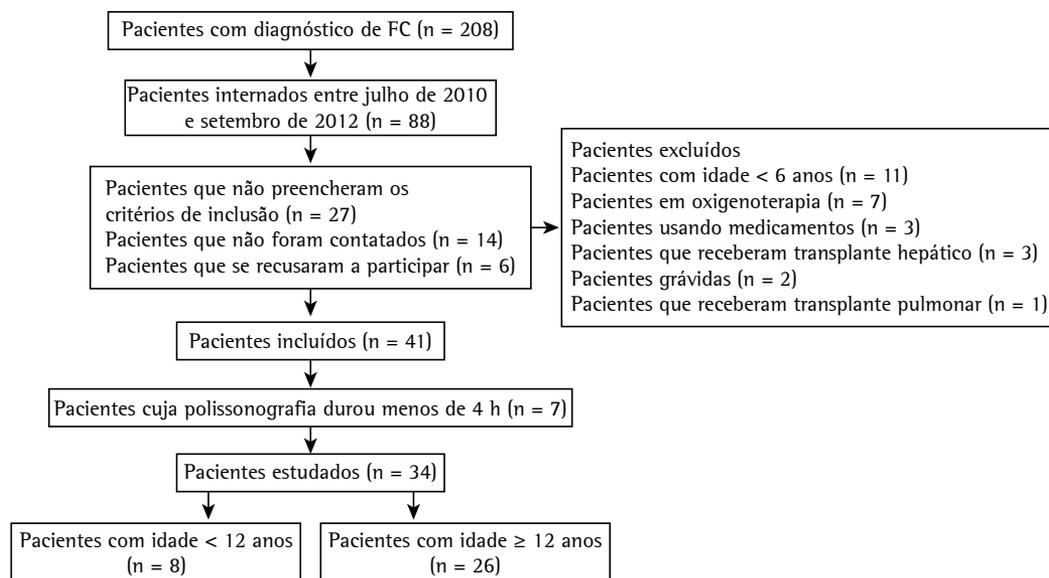


Figura 1 - Fluxograma de seleção de pacientes. FC: fibrose cística.

Tabela 1 - Características da amostra.<sup>a</sup>

Variáveis	(N = 34)
Idade, anos	15,9 ± 7,0 (6-33)
Masculino/feminino, n/n	20/14
Idade ao diagnóstico, anos <sup>b</sup>	1 (1-24)
IMC, kg/m <sup>2</sup>	18,3 ± 2,4 (14-23)
SpO <sub>2</sub> , %	95,9 ± 1,9 (92-99)
SpO <sub>2</sub> média, %	94,8 ± 2,2 (89-97)
SpO <sub>2</sub> mínima, %	86,0 ± 4,9 (84-89)
VEF <sub>1</sub> pós-BD, % do previsto	70,9 ± 30,9 (12-100)
IL-1β, pg/ml	93,9 ± 41,9 (33-219)
IAH	4,80 ± 2,60 (2,63-7,26)
IAH pediátrico	4,93 ± 2,00 (2-8)
IAH adulto	4,76 ± 2,80 (0,80-11)
S-K, pontos	72,5 ± 12,8 (40-100)
L-M, pontos	15,5 ± 5,0 (3-24)
ESE, pontos	7,6 ± 3,8 (0-16)
Estado nutricional, % de casos	
Eutrofia	19
Risco nutricional	6
Desnutrição	9
Diabetes, % de casos	4

IMC: índice de massa corpórea; BD: broncodilatador; IAH: índice de apneia e hipopneia; S-K: sistema de pontuação de Shwachman-Kulczycki; L-M: sistema de pontuação de Lund-Mackay; e ESE: Escala de Sonolência de Epworth. <sup>a</sup>Valores expressos em média ± dp (variação), exceto onde indicado. <sup>b</sup>Valor expresso em mediana (intervalo interquartil).

significativo, optou-se por mantê-la na análise em virtude de sua relevância clínica.

A Tabela 3 apresenta os resultados das três variáveis que foram incluídas na análise

multivariada; após o ajuste, o estado nutricional (p = 0,014), a pontuação na ESE (p = 0,006) e a SpO<sub>2</sub> em ar ambiente (p = 0,005) permaneceram significativos. O modelo foi capaz de explicar 51% da variância do IAH (r<sup>2</sup> = 0,51).

## Discussão

Este estudo obteve um modelo capaz de prever o IAH em pacientes com FC. Três variáveis clínicas de fácil obtenção são úteis para levantar a suspeita de apneia do sono, uma condição que pode agravar o quadro clínico de pacientes com FC.

A amostra foi selecionada no momento da internação para tratamento de rotina. Nas exacerbações da FC, a qualidade do sono é prejudicada. A avaliação dos pacientes em seu melhor estado clínico, no 12º dia de tratamento, aproximadamente, evita a inclusão de casos nos quais a apneia do sono – um risco de longo prazo – é irrelevante diante do risco imediato.

A alta prevalência de SAOS em nossos pacientes pediátricos vai ao encontro dos achados de Amin et al., que compararam pacientes com FC a controles saudáveis.<sup>(26)</sup> Como a polipose nasal é uma das causas da SAOS,<sup>(10)</sup> buscamos, por meio da TC dos seios da face, avaliar os seios paranasais. No entanto, a pontuação obtida por meio do sistema de Lund-Mackay não apresentou correlação com o IAH.

Os pacientes com SAOS e tosse são propensos a lesões das vias aéreas superiores com dano

**Tabela 2** – Variáveis que se associaram com o índice de apneia e hipopneia na análise multivariada.

Variáveis	r	p
Idade	0,379	0,027*
Estado nutricional	-0,347	0,044*
SpO <sub>2</sub>	-0,188	0,288
SpO <sub>2</sub> média	-0,333	0,054
SpO <sub>2</sub> mínima	-0,223	0,205
VEF <sub>1</sub> pós-BD	-0,060	0,736
Pontuação no S-K	0,017	0,924
Pontuação no L-M	-0,173	0,336
IL-1β	0,130	0,535
Pontuação na ESE	0,505	0,054

BD: broncodilatador; S-K: sistema de pontuação de Shwachman-Kulczycki; L-M: sistema de pontuação de Lund-Mackay; e ESE: Escala de Sonolência de Epworth.  
\*p < 0,05.

**Tabela 3** – Regressão linear múltipla.

Variáveis	β	p
Risco nutricional	-0,386	0,014*
SpO <sub>2</sub>	-0,453	0,005*
Pontuação na ESE	0,429	0,006*

ESE: Escala de Sonolência de Epworth. \*p < 0,05.

epitelial e inflamação com infiltração de neutrófilos resultante do ronco e frequentes episódios de obstrução das vias aéreas.<sup>(27)</sup> Isso poderia resultar em aumento dos tecidos moles que circundam a orofaringe, diminuindo o diâmetro das vias aéreas superiores e modificando o padrão da coluna aérea.<sup>(28)</sup> Não observamos, entretanto, correlação entre o IAH e a tosse ou entre o IAH e a IL-1β.

Em nosso estudo, quanto maior foi a SpO<sub>2</sub> na vigília e em ar ambiente, menor foi o IAH. Porém, não houve correlação entre o VEF<sub>1</sub> e o IAH. Da mesma forma, Ramos et al. não observaram correlação entre transtornos do sono e gravidade da doença pulmonar.<sup>(7)</sup>

No estudo de Perin et al.,<sup>(8)</sup> a SpO<sub>2</sub> na vigília foi semelhante à encontrada em nosso estudo (95,1% vs. 95,9%). No entanto, a média da SpO<sub>2</sub> noturna foi diferente (92,0% vs. 94,8%). Isso provavelmente ocorreu em virtude das características diferentes das amostras (apenas adultos vs. adultos e pacientes pediátricos). No estudo de Perin et al.,<sup>(8)</sup> apenas 2 pacientes (3,9%) preencheram critérios polissonográficos para o diagnóstico de SAOS. Essa discrepância entre os achados se deve provavelmente a diferenças entre os métodos de avaliação.

Os dados relativos ao IAH no presente estudo estão coerente com os encontrados no estudo de Fauroux et al.,<sup>(29)</sup> que avaliaram pacientes adultos e pediátricos com FC. Naquele estudo, o IMC dos adultos foi de 19 ± 2 kg/m<sup>2</sup>, e o das crianças foi de 17 ± 2 kg/m<sup>2</sup>; o IAH da amostra geral foi de 4.3 ± 4.0 eventos/h.<sup>(29)</sup> Os adultos em nossa amostra apresentaram IMC de 18,3 ± 2,4 kg/m<sup>2</sup> e IAH de 4,7 ± 2,8 eventos/h. Embora os pacientes naquele estudo tenham apresentado um VEF<sub>1</sub> inferior ao dos nossos pacientes (41% vs. 70% do previsto), apresentavam um bom estado nutricional. A sonolência, medida pela pontuação na ESE, foi semelhante à observada em nosso estudo (8.6 ± 3.4 vs. 7,6 ± 3,8).<sup>(29)</sup>

Em 2008, Gregório et al. avaliaram 38 crianças com suspeita de apneia do sono.<sup>(30)</sup> O IAH por eles descrito foi muito próximo do que encontramos nas crianças do presente estudo (4,7 ± 2,8 vs. 4,9 ± 2,0). A SpO<sub>2</sub> basal naquele estudo foi de 98 ± 0,8%, pois portadores de doença pulmonar crônica foram excluídos da amostra.<sup>(30)</sup> No entanto, durante o sono, os pacientes apresentaram SpO<sub>2</sub> mínima de 84,3 ± 10,5%.<sup>(30)</sup> Assim, a gravidade da apneia do sono medida pelo IAH neste estudo é coerente com a encontrada em estudos com polissonografia em laboratório.

A obesidade é um fator de risco de SAOS,<sup>(31)</sup> mas a maioria das crianças com FC não é obesa. Em nossa amostra, 56% eram eutróficos, 18% estavam em risco nutricional e 26% estavam desnutridos; quanto mais próximos da eutrofia, maior foi o IAH, o que está de acordo com a literatura.

O presente estudo tem algumas limitações. Primeiro, o delineamento transversal não nos permite determinar relação causal entre as variáveis independentes estudadas e a apneia do sono. Como prova de conceito, e não por indicação terapêutica, uma intervenção com pressão positiva contínua nas vias aéreas permitiria observar prospectivamente se o controle da apneia do sono reverteria as alterações observadas no estado nutricional, na sonolência e na SpO<sub>2</sub> em vigília e em ar ambiente. Isso, porém, está fora do escopo do presente estudo. Segundo, os pacientes com FC não foram comparados a um grupo controle. Obter um grupo controle para estudos envolvendo pacientes com FC é um desafio que a maioria dos estudos não consegue superar. Estudos envolvendo pacientes com asma grave podem representar um bom modelo, mas

são escassos na literatura. Terceiro, a inclusão de crianças e adultos tornou a amostra pouco homogênea. No entanto, além de permitir o uso da idade nas equações de regressão, nossa amostra tem a vantagem de permitir que se avalie uma gama maior de apresentações clínicas, na medida em que a FC evolui com a idade. Quarto, a avaliação das adenoides e tonsilas, por meio de radiografia de perfil do pescoço e videonasofibroscopia, não foi realizada.

Além das limitações supracitadas, é importante mencionar que a polissonografia portátil não permite a avaliação do sono. Detectar despertares apenas por meio do aumento da FC pode subestimar o IAH.<sup>(22)</sup> Uma queda de 30% na SpO<sub>2</sub> é um critério válido para a definição de hipopneia em indivíduos sem pneumopatia. A utilização desse critério em indivíduos com FC pode ter superestimado o número de hipopneias, já que quedas da SpO<sub>2</sub> podem ocorrer espontaneamente, em virtude de hipoventilação ou de alterações regionais da relação ventilação/perfusão, sem obstrução parcial da faringe. Não obstante essas limitações, os resultados relativos ao IAH no presente estudo estão de acordo com os de relatos prévios.

Outra limitação do presente estudo é a alta taxa de perdas de polissonografia portáteis. Em nossa experiência com pacientes que buscam diagnóstico de apneia do sono, as perdas são inferiores a 10%; porém, no presente estudo, as perdas foram de 17%. Em crianças, a perda foi de 33%, isto é, 4 de 12 voluntários recrutados. Dentre os adultos, apenas 3 retiraram a cânula, o oxímetro ou ambos por desconforto. Isso sugere que estudos envolvendo polissonografia portátil não são adequados para populações com menos de 12 anos de idade.

O pequeno tamanho da amostra limita o número de variáveis que podem ser usadas em um modelo multivariado. Com 34 casos, o máximo aceitável são três variáveis. Modelos de regressão logística binária, que preveem a presença ou ausência de apneia do sono, poderiam fornecer informações de utilidade imediata. Seria de interesse para os clínicos conhecer a razão de chances relativa a cada um dos achados na suspeita de apneia do sono. Tentamos definir valores críticos com curva ROC e testamos diversos modelos de regressão logística binária. Entretanto, os modelos revelaram-se instáveis, e nenhuma variável independente foi significativa. Isso

provavelmente se deve à perda de informação que inevitavelmente ocorre quando variáveis contínuas são transformadas em binárias (mais ainda com apenas 34 casos).

Em suma, os resultados do presente estudo mostram que, em pacientes com FC, os achados clínicos que mais se associam ao risco de apneia do sono são o estado nutricional, a SpO<sub>2</sub> em vigília e em ar ambiente e a sonolência. Esse modelo explica 51% da variância do IAH e oferece aos clínicos a chance de prever casos de pacientes que apresentarão apneia do sono significativa.

## Referências

1. Muller NL, Francis PW, Gurwitz D, Levison H, Bryan AC. Mechanism of hemoglobin desaturation during rapid-eye-movement sleep in normal subjects and in patients with cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis.* 1980;121(3):463-9.
2. Marcus CL. Sleep-disordered breathing in children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;164(1):16-30. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.164.1.2008171>
3. van der Giessen L, Bakker M, Joosten K, Hop W, Tiddens H. Nocturnal oxygen saturation in children with stable cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2012;47(11):1123-30. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.22537>
4. Tonelli AR. Pulmonary hypertension survival effects and treatment options in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med.* 2013;19(6):652-61. <http://dx.doi.org/10.1097/MCP.0b013e3283659e9f>
5. Dancey DR, Tullis ED, Heselgrave R, Thornley K, Hanly PJ. Sleep quality and daytime function in adults with cystic fibrosis and severe lung disease. *Eur Respir J.* 2002;19(3):504-10. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.02.00088702>
6. Milross MA, Piper AJ, Norman M, Becker HF, Willson GN, Grunstein RR, et al. Low-flow oxygen and bilevel ventilatory support: effects on ventilation during sleep in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(1):129-34. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.163.1.2005130>
7. Ramos RT, Salles C, Daltro CH, Santana MA, Gregório PB, Acosta AX. Sleep architecture and polysomnographic respiratory profile of children and adolescents with cystic fibrosis. *J Pediatr (Rio J).* 2011;87(1):63-9. <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572011000100011>
8. Perin C, Fagundes SC, Casarotto FC, Pinotti AF, Menna Barreto SS, Dalcin Pde T. Sleep findings and predictors of sleep desaturation in adult cystic fibrosis patients. *Sleep Breath.* 2012;16(4):1041-8. <http://dx.doi.org/10.1007/s11325-011-0599-5>
9. Piper AJ, Bye PT, Grunstein RR. Sleep and breathing in cystic fibrosis. *Sleep Med Clin.* 2007;2:87-97. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsmc.2006.11.012>
10. Boari L, de Castro Júnior NP. Diagnosis of chronic rhinosinusitis in patients with cystic fibrosis: correlation between anamnesis, nasal endoscopy and computed tomography. *Braz J Otorrinolaryngol.* 2005;71(6):705-10.
11. Krueger JM, Rector DM, Churchill L. Sleep and cytokines. *Sleep Med Clin.* 2007;2(2):161-69. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsmc.2007.03.003>
12. Ngan DA, Wilcox PG, Aldaabil M, Li Y, Leipsic JA, Sin DD, et al. The relationship of systemic inflammation

- to prior hospitalization in adult patients with cystic fibrosis. *BMC Pulm Med*. 2012;12:3. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2466-12-3>
13. O'Sullivan BP, Freedman SD. Cystic fibrosis. *Lancet*. 2009;373(9678):1891-904. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60327-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60327-5)
  14. Pereira JS, Forte GC, Simon MI, Drehmer M, Behling EB. Perfil nutricional de pacientes com fibrose cística em um centro de referência no sul do Brasil. *Clin Biomed Res (P Alegre)*. 2011;31(2):131-7.
  15. World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization [cited 2014 Dec 11]. The WHO Child Growth Standards. Available from: <http://www.who.int/childgrowth/>
  16. Stallings VA, Stark LJ, Robinson KA, Feranchak AP, Quinton H; Clinical Practice Guidelines on Growth and Nutrition Subcommittee, et al. Evidence-based practice recommendations for nutrition-related management of children and adults with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency: results of a systematic review. *J Am Diet Assoc*. 2008;108(5):832-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jada.2008.02.020>
  17. Shwachman H, kulczycki LL. Long-term study of one hundred five patients with cystic fibrosis; studies made over a five- to fourteen-year period. *AMA J Dis Child*. 1958;96(1):6-15. <http://dx.doi.org/10.1001/archpedi.1958.02060060008002>
  18. Lund VJ, Mackay IS. Staging in rhinosinusitis. *Rhinology*. 1993;31(4):183-4.
  19. Collop NA, Tracy SL, Kapur V, Mehra R, Kuhlmann D, Fleishman SA, et al. Obstructive sleep apnea devices for out-of-center (OOC) testing: technology evaluation. *J Clin Sleep Med*. 2011;7(5):531-48. <http://dx.doi.org/10.5664/jcsm.1328>
  20. Tonelli de Oliveira AC, Martinez D, Vasconcelos LF, Gonçalves SC, Lenz MC, Fuchs SC, et al. Diagnosis of obstructive sleep apnea syndrome and its outcomes with home portable monitoring. *Chest*. 2009;135(2):330-6. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.08-1859>
  21. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A Jr, Quan S, editors. The AASM Manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2007.
  22. Ayappa I, Rapoport BS, Norman RG, Rapoport DM. Immediate consequences of respiratory events in sleep disordered breathing. *Sleep Med*. 2005;6(2):123-30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleep.2004.08.005>
  23. Kuhle S, Urschitz MS, Eitner S, Poets CF. Interventions for obstructive sleep apnea in children: a systematic review. *Sleep Med Rev*. 2009;13(2):123-31. <http://dx.doi.org/10.1016/j.smrv.2008.07.006>
  24. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;14(6):540-5.
  25. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. *J Pneumol*. 2002;28(Suppl 3):S1-S238.
  26. Amin R, Bean J, Burklow K, Jeffries J. The relationship between sleep disturbance and pulmonary function in stable pediatric cystic fibrosis patients. *Chest*. 2005;128(3):1357-63.
  27. Biring SS, Ing AJ, Chan K, Cossa G, Matos S, Morgan MD, et al. Obstructive sleep apnoea: a cause of chronic cough. *Cough*. 2007;3:7. <http://dx.doi.org/10.1186/1745-9974-3-7>
  28. Mello Junior CF, Guimarães Filho HA, Gomes CA, Paiva CC. Radiological findings in patients with obstructive sleep apnea. *J Bras Pneumol*. 2013;39(1):98-101. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132013000100014>
  29. Fauroux B, Pepin JL, Boelle PY, Cracowski C, Murriss-Espin M, Nove-Josserand R, et al. Sleep quality and nocturnal hypoxaemia and hypercapnia in children and young adults with cystic fibrosis. *Arch Dis Child*. 2012;97(11):960-6. <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2011-300440>
  30. Gregório PB, Athanzio RA, Bitencourt AG, Neves FB, Terse R, Hora F. Symptoms of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome in children. *J Bras Pneumol*. 2008;34(6):356-61. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132008000600004>
  31. Tauman R, Ivanenko A, O'Brien LM, Gozal D. Plasma C-reactive protein levels among children with sleep-disordered breathing. *Pediatrics*. 2004;113(6):e564-9. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.113.6.e564>