



Apneia obstrutiva do sono relacionada ao sono *rapid eye movement* ou ao sono *non-rapid eye movement*: comparação de aspectos demográficos, antropométricos e polissonográficos

Aysel Sunnetcioglu¹, Bunyamin Sertogullarından¹, Bulent Ozbay², Hulya Gunbatar¹, Selami Ekin¹

1. Pulmonology Department, Yuzuncu Yil University School of Medicine, Van, Turkey.
2. Pulmonology Department, Muğla Sıtkı Koçman University School of Medicine, Muğla, Turkey.

Recebido: 24 janeiro, 2015.

Aprovado: 8 agosto, 2015.

Trabalho realizado no Pulmonology Department, Yuzuncu Yil University School of Medicine, Van, Turkey; e no Pulmonology Department, Muğla Sıtkı Koçman University School of Medicine, Muğla, Turkey.

RESUMO

Objetivo: Determinar se há diferenças significativas entre apneia obstrutiva do sono (AOS) relacionada a sono *rapid eye movement* (REM) e a sono *non rapid eye movement* (NREM), em termos de características demográficas, antropométricas e polissonográficas dos indivíduos. **Métodos:** Estudo retrospectivo com 110 pacientes (75 homens) com AOS relacionada a sono REM (AOS-REM; n = 58) ou a sono NREM (AOS-NREM; n = 52). Para a definição de AOS-REM e AOS-NREM, utilizamos um critério previamente estabelecido, baseado no índice de apneia-hipopneia (IAH): razão IAH-REM/IAH-NREM > 2 e ≤ 2, respectivamente. **Resultados:** A média de idade dos pacientes com AOS-REM foi de 49,5 ± 11,9 anos, ao passo que a dos pacientes com AOS-NREM foi de 49,2 ± 12,6 anos. A média geral de IAH (todos os estágios de sono combinados) foi significativamente maior no grupo AOS-NREM do que no grupo AOS-REM (38,6 ± 38,2 vs. 14,8 ± 9,2; p < 0,05). A média de IAH na posição supina (IAH-s) foi também significativamente maior no grupo AOS-NREM que no grupo AOS-REM (49,0 ± 34,3 vs. 18,8 ± 14,9; p < 0,0001). No grupo AOS-NREM, o IAH-s foi maior nos homens. Nos dois grupos, a dessaturação de oxigênio foi mais grave nas mulheres. Observou-se que AOS-REM foi mais comum nos pacientes com AOS de moderada a grave, enquanto AOS-NREM foi mais comum nos pacientes com AOS grave. **Conclusões:** Observou-se que a gravidade de AOS-NREM estava associada principalmente a IAH-s. Nossos achados sugerem que o IAH-s tem um efeito mais significativo na gravidade de AOS do que o IAH-REM. Ao interpretar a gravidade da AOS e selecionar as modalidades de tratamento, os médicos devem levar em consideração o estágio do sono e a postura durante o sono.

Descritores: Sono REM; Fases do sono; Apneia do sono tipo obstrutiva; Apneia; Síndromes da apneia do sono.

INTRODUÇÃO

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é um distúrbio do sono comum, caracterizado por episódios recorrentes de obstrução parcial ou completa das vias aéreas superiores, acompanhados de hipoxemia intermitente e despertares recorrentes do sono. Embora possa ocorrer colapso das vias aéreas superiores durante o sono *rapid eye movement* (REM) e o sono *non-rapid eye movement* (NREM), a interrupção dos estímulos excitatórios noradrenérgicos e serotoninérgicos para os neurônios motores das vias aéreas superiores durante o sono REM reduz ainda mais a atividade da musculatura da faringe e aumenta substancialmente a propensão para esse colapso.⁽¹⁾ Portanto, em pacientes com AOS, o sono REM está tipicamente associado a maior frequência de eventos obstrutivos que muitas vezes são prolongados e acompanhados de grave dessaturação de oxigênio. Em alguns pacientes, os eventos respiratórios ocorrem predominantemente durante o sono REM.⁽¹⁻⁴⁾ Um critério

diagnóstico comumente utilizado é a razão entre o índice de apneia-hipopneia (IAH) durante o sono REM e o IAH durante o sono NREM (razão IAH-REM/IAH-NREM), sendo que uma razão IAH-REM/IAH-NREM > 2 indica predomínio de distúrbios respiratórios durante o sono REM, ou AOS relacionada ao sono REM (AOS-REM).⁽⁵⁾ A prevalência relatada de AOS-REM em estudos clínicos varia muito, indo de 10% a 36%.⁽¹⁻⁴⁾ Essa variabilidade deve-se, em parte, a diferenças nas características das amostras e na definição de AOS-REM.⁽²⁾ É bem sabido que a AOS é mais comum nos idosos, no sexo masculino, em indivíduos com IMC alto e em indivíduos que dormem em posição supina.^(4,6) Porém, segundo relatos, a AOS-REM ocorre mais comumente em indivíduos mais jovens, mulheres, crianças e pacientes com AOS leve ou moderada.^(2,5,7-9) O principal objetivo de nosso estudo foi comparar pacientes com AOS-REM e pacientes com AOS-NREM em termos de suas características demográficas, antropométricas e polissonográficas.

Endereço para correspondência:

Aysel Sunnetcioglu. Pulmonology Department, Yuzuncu Yil University, School of Medicine, Van, Turkey.
Tel.: 905071130581. Fax: 904322167519. E-mail: izciaysel@myynet.com

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo com 110 pacientes (58 com AOS-REM e 52 com AOS-NREM) que foram submetidos a polissonografia no laboratório do sono do Serviço de Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade Yuzuncu Yil, na cidade de Van, Turquia, entre janeiro de 2013 e março de 2014. Foram excluídos os pacientes com eficiência do sono < 40%, bem como aqueles com IAH < 5 eventos/h, aqueles nos quais o sono REM representava < 15% do tempo total de sono e aqueles com menos de 15 anos de idade. Para todos os pacientes, o IAH foi calculado para o tempo total de sono, para o sono REM (IAH-REM) e para o sono NREM (IAH-NREM), bem como para o sono em posição supina (IAH-s) e o sono em posição lateral (IAH lateral, quadril direito e quadril esquerdo). Também foram coletados os seguintes dados: idade; sexo; nível de sonolência diurna; IMC; circunferência do pescoço; tempo total de sono; sono REM e sono NREM, em percentual do tempo total de sono; média do tempo de dessaturação de oxigênio; e SaO₂ mínima. Procurou-se, então, determinar se qualquer um desses parâmetros diferiu entre os grupos AOS-REM e AOS-NREM.

Polissonografia

A polissonografia foi realizada em um aparelho de 16 canais (Embla; Medcare Flaga, Reykjavik, Islândia), com monitoramento contínuo por um técnico. O sistema consiste em quatro canais de eletroencefalograma, dois canais de eletro-oculograma, eletromiograma tibial/submental e eletrocardiograma, bem como monitoramento de fluxo aéreo (com uma cânula de pressão nasal e um termistor nasal e oral), movimentos torácicos, movimentos abdominais, SaO₂ e posição corporal. Os registros polissonográficos foram interpretados manualmente em intervalos de 30 s, de acordo com as diretrizes estabelecidas pela *American Academy of Sleep Medicine*.⁽¹⁰⁾ Apneia foi definida como a cessação completa do fluxo aéreo por mais de 10 s. Hipopneia foi definida como redução \geq 30% no fluxo aéreo respiratório com duração de mais de 10 s, acompanhada de diminuição \geq 4% na SaO₂. Despertar foi definido como a mudança abrupta na frequência do eletroencefalograma, consistindo em atividade alfa e teta ou ondas com frequências > 16 Hz (embora não fusos do sono) e uma duração de 3-15 s. Os despertares relacionados ao esforço respiratório ocorrem quando há uma sequência de respirações que duram pelo menos 10 s, caracterizadas por maior esforço respiratório ou achatamento da onda de pressão nasal, seguida de despertar do sono, que não preenche os critérios para um evento de apneia ou hipopneia.⁽¹¹⁾ Determinou-se a média geral do IAH, expressa em número de eventos por hora de sono. Para cada paciente, a AOS foi classificada como leve (IAH, 5-15 eventos/h), moderada (IAH, 16-30 eventos/h) ou grave (IAH, > 30 eventos/h).

De acordo com um estudo anterior,⁽⁵⁾ identificamos os distúrbios respiratórios predominantemente restritos

ao sono REM mediante o cálculo da razão IAH-REM/IAH-NREM. Pacientes com razão IAH-REM/IAH-NREM > 2 foram categorizados como tendo AOS-REM, enquanto aqueles com razão IAH-REM/IAH-NREM \leq 2 foram categorizados como tendo AOS-NREM.⁽⁵⁾ O nível subjetivo de sonolência diurna foi quantificado com um questionário de autorrelato, a Escala de Sonolência de Epworth.⁽¹²⁾

Análise estatística

Os resultados são expressos em média \pm desvio-padrão. Testes t de Student foram utilizados para comparar as médias de duas variáveis independentes tais como sexo e grupo (AOS-REM vs. AOS-NREM). A idade foi incluída no modelo como covariável para remover influências externas da variável dependente, diminuindo assim a variância dentro do grupo, e para ajustar as médias dos grupos. Os testes do qui-quadrado e exato de Fisher foram utilizados para testar a independência das variáveis categóricas. Testes de correlação pareada de Pearson foram realizados para estimar a relação linear entre as características. Todos os cálculos estatísticos foram realizados utilizando-se o software *Statistical Analysis System*, versão 9.3 (SAS Institute, Cary, NC, EUA). Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

RESULTADOS

Dos 110 pacientes com AOS avaliados, 58 preencheram os critérios para AOS-REM, enquanto 52 preencheram os critérios para AOS-NREM. A média de idade dos pacientes com AOS-REM foi de $49,5 \pm 11,9$ anos, contra $49,2 \pm 12,6$ anos para aqueles com AOS-NREM (Tabela 1). Houve predominância do sexo masculino em nossa amostra (68%), e a proporção de homens tenha sido maior no grupo AOS-NREM do que no grupo AOS-REM (84,6% vs. 53,4%; Tabela 1).

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos AOS-REM e AOS-NREM em termos da média do IMC ($33,3 \pm 5,7$ kg/m² vs. $32,2 \pm 5,4$ kg/m²; $p = 0,97$). Como se pode ver na Figura 1, o valor do IAH correlacionou-se positivamente com o IMC no grupo AOS-REM ($r = 0,343$; $p < 0,01$). No grupo AOS-NREM, a média do IMC foi significativamente maior nas mulheres do que nos homens ($39,0 \pm 4,2$ vs. $30,9 \pm 4,6$; $p < 0,05$). Não houve diferença significativa no IAH entre os sexos, em nenhum dos dois grupos (Tabela 2). Também não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos em termos do escore da Escala de Sonolência de Epworth ($15,4 \pm 5,3$ vs. $15,6 \pm 6,8$; $p = 0,94$).

A média do IAH foi significativamente menor no grupo AOS-REM do que no grupo AOS-NREM ($14,8 \pm 9,2$ vs. $38,6 \pm 28,2$; $p < 0,05$). No grupo AOS-REM, a AOS foi classificada como leve em 36 (62,1%) dos 58 pacientes, moderada em 16 (27,6%) e grave em 6 (10,3%), contra 12 (23,1%), 15 (28,9%) e 25 (48,1%), respectivamente, para o grupo AOS-NREM. No grupo AOS-REM, o IAH correlacionou-se positivamente com a

Tabela 1. Características demográficas, antropométricas e polissonográficas de pacientes com apneia obstrutiva do sono.^a

Variáveis	Tipo de AOS		p
	Relacionada ao sono REM (n = 58)	Relacionada ao sono NREM (n = 52)	
Idade, anos	49,5 ± 11,9	49,2 ± 12,6	> 0,05
Homens ^b	31 (53,4)	44 (84,6)	< 0,05
IMC, kg/m ²	33,3 ± 5,7	32,2 ± 5,4	0,974
Circunferência do pescoço, cm	38,1 ± 3,4	39,6 ± 3,3	0,589
Escore da ESE	15,4 ± 5,3	15,6 ± 6,8	0,943
TTS, min	348,1 ± 63,3	344,2 ± 63,8	0,931
VAIS, %	89,9 ± 55,2	82,8 ± 52,7	0,656
Despertares/h	7,16 ± 11,1	7,71 ± 11,7	0,756
DRER	6,79 ± 5,50	8,45 ± 6,29	0,343
Tempo de dessaturação de oxigênio, ^c min	48,5 ± 58,0	46,3 ± 44,3	0,990
SaO ₂ mínima, %	77,0 ± 9,0	74,1 ± 16,3	0,102
SaO ₂ , %	89,8 ± 3,7	88,3 ± 4,4	0,017
IAH, eventos/h	14,8 ± 9,23	38,6 ± 28,2	< 0,0001
IAH na posição supina, eventos/h	18,8 ± 14,9	49,0 ± 34,3	< 0,0001
IAH na posição lateral esquerda, eventos/h	15,8 ± 13,8	27,0 ± 32,8	0,031
IAH na posição lateral direita, eventos/h	14,0 ± 15,2	29,8 ± 32,6	0,001
Total de eventos de apneia	9,4 ± 16,8	19,2 ± 25,1	0,016
Total de eventos de hipopneia	24,8 ± 12,4	23,0 ± 17,4	0,524
Sono REM, %	17,4 ± 6,3	17,3 ± 16,7	0,874
Sono NREM, %	34,4 ± 19,5	42,4 ± 29,0	0,851
Comorbidades ^b	13 (22,4)	12 (23,1)	0,934

AOS: apneia obstrutiva do sono; REM: (sono) *rapid eye movement*; NREM: (sono) *non-rapid eye movement*; ESE: Escala de Sonolência de Epworth; TTS: tempo total de sono; VAIS: vigília após o início do sono; DRER: despertares relacionados ao esforço respiratório; e IAH: Índice de apneia/hipopneia. ^aValores expressos em média ± dp, exceto onde indicado. ^bValores expressos em n (%). ^cSaO₂ < 90%.

idade ($r = 0,344$; $p < 0,05$) e com o IMC ($r = 0,343$; $p < 0,05$). O IAH também se correlacionou positivamente com o IMC no grupo AOS-NREM, embora a diferença não tenha sido significativa.

Os valores do IAH-s, bem como os do IAH nas posições lateral direita e esquerda, foram maiores no grupo AOS-NREM do que no grupo AOS-REM (Tabela 1). Como se pode ver na Figura 2, o IAH correlacionou-se positivamente com o IAH-s no grupo AOS-NREM ($r = 0,707$; $p < 0,01$). No grupo AOS-NREM, o IAH-s foi maior entre os homens, enquanto tanto o IAH na posição lateral direita quanto o IAH na posição lateral esquerda foram maiores entre as mulheres.

Não houve diferenças entre os grupos AOS-REM e AOS-NREM em termos dos valores de vigília após o início do sono e de despertares (Tabela 1). Porém, no grupo AOS-NREM, o valor de vigília após o início do sono foi significativamente menor entre os homens do que entre as mulheres ($67,7 \pm 39,9$ vs. $99,2 \pm 60,0$; $p = 0,027$; Tabela 2).

Não houve diferença significativa entre os grupos AOS-REM e AOS-NREM em termos do tempo médio de dessaturação de oxigênio ($48,5 \pm 58,0$ vs. $46,3 \pm 44,3$; $p = 0,990$). Porém, a dessaturação de oxigênio foi mais grave entre as mulheres do que entre os homens, em ambos os grupos (Tabela 2). Observou-se também que, no grupo AOS-REM, a dessaturação de oxigênio correlacionou-se positivamente com a idade ($r = 0,355$; $p < 0,05$) e com o IMC ($r = 0,287$; $p < 0,05$).

Não houve diferenças entre os dois grupos em relação a comorbidades (Tabela 1). Nos grupos AOS-REM e AOS-NREM, 13 e 12 pacientes, respectivamente, tinham uma ou mais comorbidades, incluindo DPOC (em 5 e 4 pacientes, respectivamente), doença arterial coronariana (em 2 pacientes do grupo AOS-NREM), hipertensão (em 7 e 2 pacientes, respectivamente) e diabetes mellitus (em 4 e 3 pacientes, respectivamente). Como esperado (dada a ausência de quaisquer diferenças em termos de comorbidades), também não houve diferenças entre os dois grupos em relação aos medicamentos tomados pelos pacientes.

DISCUSSÃO

No presente estudo, a AOS grave foi mais comum entre os pacientes com AOS-NREM do que entre aqueles com AOS-REM e esteve associada principalmente ao IAH-s. Observou-se também que a prevalência de AOS-REM foi maior entre pacientes do sexo feminino, e que as pacientes com AOS-REM eram mais jovens e menos obesas do que aquelas com AOS-NREM.

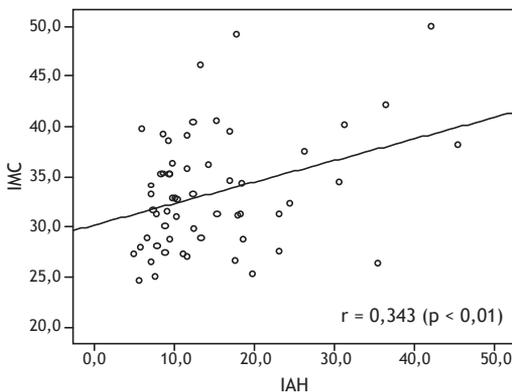
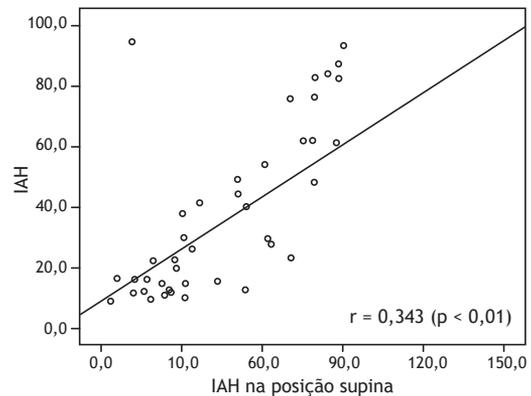
Durante o sono, a diminuição mais pronunciada do tônus muscular tipicamente ocorre durante o sono REM, causando atonia, e a perda de tônus dos músculos dilatadores faz com que a ocorrência de distúrbios respiratórios seja mais provável. Esses eventos, que ocorrem durante a noite, podem estar associados a dormir em posição supina ou ao sono REM. Punjabi

Tabela 2. Características de pacientes com apneia obstrutiva do sono, segundo o estágio de sono predominante e o sexo.^a

Variáveis	Tipo de apneia obstrutiva do sono					
	Relacionada ao sono REM			Relacionada ao sono NREM		
	Mulheres	Homens	p	Mulheres	Homens	p
Idade, anos	53,5 ± 10,3	46,0 ± 12,3	0,0166	62,3 ± 12,7	46,8 ± 11,2	0,0009
IMC, kg/m ²	35,1 ± 5,8	31,8 ± 5,3	0,0274	39,0 ± 4,2	30,9 ± 4,6	< 0,0001
Circunferência do pescoço, cm	36,0 ± 2,7	39,9 ± 2,9	< 0,0001	37,2 ± 2,3	40,0 ± 3,3	0,026
Escore da ESE	15,4 ± 5,1	15,4 ± 5,5	0,9752	16,8 ± 6,0	15,4 ± 6,1	0,546
TTS, min	355,6 ± 63,7	341,5 ± 63,2	0,4103	314,8 ± 50,8	349,8 ± 65,8	0,157
VAIS, %	94,7 ± 63,6	89,3 ± 55,0	0,840	99,2 ± 60,0	67,7 ± 39,9	0,027
Despertares/h	7,36 ± 6,35	7,14 ± 11,6	0,968	9,94 ± 11,3	5,80 ± 11,3	0,210
DRER	7,17 ± 5,52	6,71 ± 5,59	0,858	8,88 ± 5,70	7,83 ± 7,27	0,667
Tempo de dessaturação de oxigênio, ^b min	61,4 ± 64,7	37,4 ± 49,8	0,1175	59,6 ± 34,6	43,9 ± 45,8	0,360
SaO ₂ mínima, %	74,8 ± 9,8	78,8 ± 7,9	0,0942	69,0 ± 12,7	75,0 ± 13,7	0,251
SaO ₂ , %	89,0 ± 4,3	90,5 ± 2,9	0,1293	85,6 ± 5,7	88,7 ± 4,0	0,068
IAH, eventos/h	15,5 ± 9,2	14,2 ± 9,3	0,5960	39,7 ± 39,0	38,4 ± 26,3	0,908
IAH na posição supina, eventos/h	17,7 ± 13,7	19,6 ± 16,2	0,6806	22,0 ± 24,2	53,4 ± 33,9	0,023
IAH na posição lateral direita, eventos/h	17,7 ± 18,5	11,4 ± 11,9	0,1508	40,0 ± 50,2	27,9 ± 28,9	0,374
Total de eventos de apneia	10,7 ± 22,1	8,3 ± 10,7	0,5952	18,0 ± 30,5	19,4 ± 24,4	0,883
Total de eventos de hipopneia	25,4 ± 12,6	24,2 ± 12,5	0,7239	24,2 ± 9,9	22,8 ± 18,5	0,844
Sono REM, %	18,3 ± 7,3	16,6 ± 4,7	0,2945	16,2 ± 7,8	17,3 ± 6,6	0,637
Sono NREM, %	81,4 ± 7,6	83,0 ± 5,5	0,3647	83,7 ± 7,8	82,6 ± 6,8	0,704

REM: (sono) *rapid eye movement*; NREM: (sono) *non-rapid eye movement*; ESE: Escala de Sonolência de Epworth; TTS: tempo total de sono; VAIS: vigília após o início do sono; DRER: despertares relacionados ao esforço respiratório; e IAH: índice de apneia/hipopneia. ^aValores expressos em média ± dp.

^bSaO₂ < 90%.

**Figura 1.** Correlação entre o índice de apneia-hipopneia (IAH) e o IMC na apneia obstrutiva do sono relacionada ao sono *rapid eye movement*.**Figura 2.** Correlação entre o índice de apneia-hipopneia (IAH) geral e o IAH na posição supina na apneia obstrutiva do sono relacionada ao sono *non-rapid eye movement*.

et al. observaram que o IAH-REM foi maior do que o IAH-NREM apenas em pacientes com IAH < 30 eventos/h.⁽¹³⁾ Em outro estudo, semelhante ao presente estudo, a AOS-REM foi mais comum em pacientes com AOS moderada do que naqueles com AOS grave.⁽¹⁴⁾ Isso está de acordo com os nossos achados de menores valores de IAH nos pacientes com AOS-REM do que naqueles com AOS-NREM (a fase inicial da AOS-REM na literatura)⁽¹⁵⁾ e de maior prevalência de AOS-REM entre as mulheres de nossa amostra.

Diversos estudos mostraram que a AOS-NREM é mais comum entre pacientes com altos valores de IAH (≥ 30 eventos/h).⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ Oksenberg et al.⁽¹⁸⁾ relataram que, de seus pacientes com AOS-NREM, 49,1% tinham AOS

grave, semelhante aos 48,1% observados em nosso estudo. Os efeitos que altos valores de IAH-NREM (em razão do tempo de sono REM subnormal) e dormir em posição supina tiveram sobre os valores gerais de IAH foram grandes, pois o sono NREM ocupa a maior parte do tempo de sono, mesmo em condições normais.

Apesar dos efeitos negativos que dormir em posição supina tem sobre a patência das vias aéreas superiores, muitas pessoas preferem dormir nessa posição.⁽¹⁹⁾ Em pacientes com AOS posicional, a frequência e a gravidade dos eventos respiratórios depende de quanto tempo o paciente permanece na posição supina.⁽²⁰⁾ Durante a polissonografia, pacientes com AOS passam 46-51% do seu tempo total de sono deitados de costas.⁽²¹⁾ A

posição supina tem sido consistentemente associada a AOS mais grave em adultos.^(22,23) Sunnergren et al. também relataram que a maioria dos indivíduos experimentaram mais eventos obstrutivos quando em posição supina do que quando em outras posições.⁽²⁴⁾ A postura durante o sono tem efeitos diferentes sobre o sono REM e o sono NREM.⁽²⁵⁾ Especificamente, os efeitos de dormir em posição supina e em posições laterais diferem entre o sono REM e o sono NREM, como relatado por George et al.⁽⁶⁾ Porém, esses autores observaram que a diferença no IAH entre as duas posturas durante o sono foi muito maior em pacientes com AOS-NREM. Pevernagie et al. relataram que, entre pacientes com AOS, os valores de IAH foram maiores na posição supina do que na posição lateral apenas durante o sono NREM.⁽²⁵⁾ Cartwright et al.⁽²⁶⁾ relataram que pacientes com AOS tendem a dormir em posição lateral mais frequentemente durante o sono REM do que durante o sono NREM, uma diferença que observamos ser significativa nos homens mas não nas mulheres. Estudos anteriores comprovaram que as mulheres são mais propensas do que os homens a apresentar maiores valores de IAH durante o sono REM do que durante o sono NREM, independentemente da postura durante o sono.⁽²⁷⁾ Em nosso estudo, os valores de IAH-s foram maiores entre os homens, enquanto os valores de IAH lateral foram maiores entre as mulheres.

Pacientes com AOS experimentam flutuações nos níveis de oxigênio durante o sono. Sato et al.⁽²⁸⁾ demonstraram que a queda da SaO₂ é particularmente dramática em pacientes com AOS grave. Há relatos de que a gravidade da dessaturação de oxigênio durante um evento de apneia/hipopneia é afetada por uma série de fatores, incluindo postura durante o sono,⁽²⁹⁾ estágio do sono⁽³⁰⁾ e idade,⁽³¹⁾ bem como sexo e obesidade.⁽³²⁾ Além disso, já foi demonstrado que comorbidade com DPOC aumenta a frequência e a gravidade da dessaturação de oxigênio na AOS.⁽³³⁾ Bednarek et al.⁽³⁴⁾ compararam pacientes com sobreposição de AOS e DPOC (isto é, pacientes com síndrome de sobreposição) e pacientes apenas com AOS em termos de variáveis polissonográficas. Os autores relataram que os pacientes do grupo síndrome de sobreposição apresentaram menor média de saturação de oxigênio e passaram mais tempo em dessaturação de oxigênio do que aqueles do grupo AOS.

Muraki et al.⁽¹⁷⁾ observaram que, em pacientes com AOS, a SaO₂ mínima foi significativamente menor durante o sono REM do que durante o sono NREM, como já descrito por outros autores.⁽³⁾ No presente estudo, embora não tenha havido diferenças entre os dois grupos em termos da SaO₂ mínima ou da dessaturação de oxigênio, a média da SaO₂ foi menor no grupo AOS-NREM do que no grupo AOS-REM. Observou-se também que, no grupo AOS-REM, a dessaturação de oxigênio correlacionou-se positivamente com a idade e o IMC.

O término de um evento de apneia está associado a despertar ou acordar. Diferentes níveis ou intensidades

de despertar podem ter efeitos bastante diferentes sobre o sono e a respiração.⁽³⁵⁾ No presente estudo, alguns dos efeitos da AOS-REM foram atenuados pela diminuição do tempo gasto no sono REM paralelamente ao aumento do IAH-REM. Isso pode ser devido a um número maior de eventos durante o sono REM, levando a despertares e diminuindo o tempo gasto no sono REM. Em nosso estudo, não houve diferença entre os grupos AOS-REM e AOS-NREM em termos do número de despertares.

Punjabi et al.⁽¹³⁾ observaram que o IAH-REM estava associado a maior sonolência diurna, enquanto o IAH-NREM não. Porém, Haba-Rubio et al., utilizando um instrumento objetivo (o Teste da Manutenção da Vigília), não observaram diferenças entre pacientes com AOS-REM e aqueles com AOS-NREM em termos de sonolência diurna excessiva.⁽⁵⁾

Embora a AOS seja uma condição crônica comum em todos os adultos, sua prevalência e gravidade são maiores entre os homens do que entre as mulheres.^(29,36) Porém, uma série de estudos mostrou que a AOS-REM é mais comum entre as mulheres.⁽⁷⁻⁹⁾ Interessantemente, já foi demonstrado que o IAH-REM é comparável entre homens e mulheres.⁽³⁷⁾ Em nosso estudo, não houve diferença significativa entre os sexos em termos da prevalência de AOS-REM. Porém, observamos que a AOS-REM foi mais comum do que a AOS-NREM entre as mulheres de nossa amostra, enquanto a AOS-NREM foi mais comum entre os homens. Em um estudo realizado por O'Connor et al.,⁽²⁷⁾ foi observado que a AOS era mais leve nas mulheres do que nos homens. Os autores relataram que os significativos eventos respiratórios registrados nas mulheres estavam associados ao sono REM e, portanto, concluíram que a AOS-REM é mais comum em mulheres.

Alguns estudos mostraram que a AOS-REM é mais comum entre pacientes mais jovens,⁽⁸⁾ enquanto outros não observaram essa diferença relacionada à idade.^(5,38) No presente estudo, não houve diferença significativa entre os grupos AOS-REM e AOS-NREM em termos de idade. Porém, em ambos os grupos, as mulheres eram mais velhas do que os homens, embora as pacientes com AOS-REM fossem mais jovens do que aquelas com AOS-NREM, especialmente na faixa etária mais jovem (< 60 anos). Koo et al.⁽⁷⁾ afirmaram que, na AOS-REM e na AOS-NREM, as alterações hormonais que ocorrem com a idade nas mulheres têm um efeito protetor contra os problemas respiratórios que ocorrem durante o sono NREM. Entre as mulheres de nossa amostra, a AOS-REM foi mais comum do que a AOS-NREM e foi mais comum nas mulheres mais jovens.

Em outro estudo, Koo et al. mostraram que, a cada década de vida que passa, o IAH-NREM e o IAH-REM aumentam em 11,2% e 9,0%, respectivamente, nos homens, contra 16,0% e 5,7%, respectivamente, nas mulheres.⁽⁸⁾ Os autores também mostraram que cada aumento de 5 unidades no IMC resulta em aumentos de 13,0% e 17,1% no IAH-NREM e no IAH-REM, respectivamente, nas mulheres, contra um aumento

de 24,2% para ambos nos homens.⁽⁸⁾ Em nosso estudo, não houve diferença entre os grupos AOS-REM e AOS-NREM em termos do IMC. Porém, em ambos os grupos, as mulheres eram significativamente mais pesadas do que os homens. Observou-se também que, no grupo AOS-REM, o IAH apresentou uma correlação positiva significativa com a idade e o IMC. O IAH também se correlacionou positivamente com o IMC no grupo AOS-NREM, embora a diferença não tenha sido significativa.

O presente estudo apresenta algumas limitações. A primeira é que a amostra foi avaliada retrospectivamente. Segundo, todos os dados polissonográficos analisados para cada paciente foram obtidos durante uma única sessão de polissonografia de noite inteira, como é habitual em ambiente laboratorial clínico. Dados coletados ao longo de várias noites de observação forneceriam informações importantes sobre o impacto

das diferenças no sono REM e na postura durante o sono, assumindo-se que esses parâmetros mudaram de noite para noite. A diminuição da proporção de sono REM já foi associada ao efeito da primeira noite, e a ausência total de sono REM pode ocorrer em estudos polissonográficos do tipo *split night*.⁽³⁹⁾ Qualquer um desses cenários poderia levar a uma subestimação do IAH em pacientes com AOS-REM.

Em conclusão, parece que a AOS-REM é mais comum entre pacientes com AOS de leve a moderada, enquanto a AOS-NREM é mais comum entre aqueles com AOS grave, sendo esta última associada principalmente ao IAH-s. Nossos achados indicam que o IAH-s tem um efeito mais significativo sobre a gravidade da AOS do que o IAH-REM. Ao interpretar a gravidade da AOS e selecionar as modalidades de tratamento, os médicos devem levar em consideração não apenas o estágio do sono, mas também a postura durante o sono.

REFERÊNCIAS

- Fenik VB, Davies RO, Kubin L. REM sleep-like atonia of hypoglossal (XII) motoneurons is caused by loss of noradrenergic and serotonergic inputs. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(10):1322-30. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200412-1750OC>
- Conwell W, Patel B, Doering D, Pamidi S, Knutson KL, Ghods F, 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*. 2012;16(2):519-26. <http://dx.doi.org/10.1007/s11325-011-0537-6>
- Findley LJ, Wilhoit SC, Suratt PM. Apnea duration and hypoxemia during REM sleep in patients with obstructive sleep apnea. *Chest*. 1985;87(4):432-6. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.87.4.432>
- Quera-Salva MA, Guilleminault C, Partinen M, Jamieson A. Determinants of respiratory disturbance and oxygen saturation drop indices in obstructive sleep apnoea syndrome. *Eur Respir J*. 1988;1(7):626-31.
- 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. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.128.5.3350>
- George CF, Millar TW, Kryger MH. Sleep apnea and body position during sleep. *Sleep*. 1988;11(1):90-9.
- Koo BB, Dostal J, Ioachimescu O, Budur K. The effects of gender and age on REM-related sleep-disordered breathing. *Sleep Breath*. 2008;12(3):259-64. <http://dx.doi.org/10.1007/s11325-007-0161-7>
- Koo BB, Patel SR, Strohl K, Hoffstein V. Rapid eye movement-related sleep-disordered breathing: influence of age and gender. *Chest*. 2008;134(6):1156-61. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.08-1311>
- Resta O, Carpanano GE, Lacedonia D, Di Gioia G, Giliberti T, Stefano A, et al. Gender difference in sleep profile of severely obese patients with obstructive sleep apnea (OSA). *Respir Med*. 2005;99(1):91-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2004.05.014>
- Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson A, Quan SF. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2007.
- Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. 2012;8(5):597-619.
- Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;14(6):540-5.
- Punjabi NM, Bandede-Roche K, Marx JJ, Neubauer DN, Smith PL, Schwartz AR. The association between daytime sleepiness and sleep-disordered breathing in NREM and REM sleep. *Sleep*. 2002;25(3):307-14.
- Campos-Rodríguez F, Fernández-Palacín A, Reyes-Núñez N, Reina-González A. Clinical and polysomnographic features of rapid-eye-movement-specific sleep-disordered breathing [Article in Spanish]. *Arch Bronconeumol*. 2009;45(7):330-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2008.12.003>
- Kutbay Özçelik H, Akkoyunlu ME, Bostanlı P, Bayram M, Atahan E, et al. The frequency and properties of REM related obstructive sleep apnea among the patients with mild related obstructive sleep apnea [Article in Turkish]. *Tuberk Toraks*. 2013;61(4):283-7. <http://dx.doi.org/10.5578/tt.6208>
- Liu Y, Su C, Liu R, Lei G, Zhang W, Yang T, et al. NREM-AHI greater than REM-AHI versus REM-AHI greater than NREM-AHI in patients with obstructive sleep apnea: clinical and polysomnographic features. *Sleep Breath*. 2011;15(3):463-70. <http://dx.doi.org/10.1007/s11325-010-0358-z>
- Muraki M, Kitaguchi S, Ichihashi H, Haraguchi R, Iwanaga T, Kubo H, et al. Apnoea-hypopnoea index during rapid eye movement and non-rapid eye movement sleep in obstructive sleep apnoea. *J Int Med Res*. 2008;36(5):906-13. <http://dx.doi.org/10.1177/147323000803600506>
- Oksenberg A, Arons E, Nasser K, Vander T, Radwan H. REM-related obstructive sleep apnea: the effect of body position. *J Clin Sleep Med*. 2010;6(4):343-8.
- Oksenberg A, Silverberg DS, Arons E, Radwan H. Positional vs nonpositional obstructive sleep apnea patients: anthropomorphic, nocturnal polysomnographic, and multiple sleep latency test data. *Chest*. 1997;112(3):629-39. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.112.3.629>
- Dempsey JA, Veasey SC, Morgan BJ, O'Donnell CP. Pathophysiology of sleep apnea. *Physiol Rev*. 2010;90(1):47-112. <http://dx.doi.org/10.1152/physrev.00043.2008>
- Metersky ML, Castriotta RJ. The effect of polysomnography on sleep position: possible implications on the diagnosis of positional obstructive sleep apnea. *Respiration*. 1996;63(5):283-7. <http://dx.doi.org/10.1159/000196561>
- Menon A, Kumar M. Influence of body position on severity of obstructive sleep apnea: a systematic review. *ISRN Otolaryngol*. 2013;2013:670381. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/670381>
- Eiseman NA, Westover MB, Ellenbogen JM, Bianchi MT. The impact of body posture and sleep stages on sleep apnea severity in adults. *J Clin Sleep Med*. 2012;8(6):655-66A. <http://dx.doi.org/10.5664/jcsm.2258>
- Sunnergren O, Broström A, Svanborg E. Positional sensitivity as a confounder in diagnosis of severity of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2013;17(1):173-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s11325-012-0666-6>
- Pevernagie DA, Slanson AW, Sheedy PF 2nd, Daniels BK, Shepard JW Jr. Effects of body position on the upper airway of patients with obstructive sleep apnea. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(1):179-85. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.152.1.7599821>
- Cartwright Rd, Diaz F, Lloyd S. The effects of sleep posture and sleep stage on apnea frequency. *Sleep*. 1991;14(4):351-3.
- 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. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.161.5.9904121>
28. Sato M, Suzuki M, Suzuki J, Endo Y, Chiba Y, Matsuura M, et al. Overweight patients with severe sleep apnea experience deeper oxygen desaturation at apneic events. *J Med Dent Sci.* 2008;55(1):43-7.
 29. Oksenberg A, Khamaysi I, Silverberg DS, Tarasiuk A. Association of body position with severity of apneic events in patients with severe nonpositional obstructive sleep apnea. *Chest.* 2000;118(4):1018-24. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.118.4.1018>
 30. Sériès F, Cormier Y, La Forge J. Influence of apnea type and sleep stage on nocturnal postapneic desaturation. *Am Rev Respir Dis.* 1990;141(6):1522-6. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm/141.6.1522>
 31. George E, Katerina V, Maria S, Lambros B, Konstantina N, Dimitrios G. Clinical features and polysomnographic findings in Greek male patients with obstructive sleep apnea syndrome: differences regarding the age. *Sleep Disord.* 2012;2012:324635. <http://dx.doi.org/10.1155/2012/324635>
 32. Peppard PE, Ward NR, Morrell MJ. The impact of obesity on oxygen desaturation during sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180(8):788-93. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200905-0773OC>
 33. Marin JM, Soriano JB, Carrizo SJ, Boldova A, Celli BR. Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(3):325-31. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200912-1869OC>
 34. Bednarek M, Plywaczewski R, Jonczak L, Zielinski J. There is no relationship between chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea syndrome: a population study. *Respiration.* 2005;72(2):142-9. <http://dx.doi.org/10.1159/000084044>
 35. Farney RJ, Walker LE, Jensen RL, Walker JM. Ear oximetry to detect apnea and differentiate rapid eye movement (REM) and non-REM (NREM) sleep. Screening for the sleep apnea syndrome. *Chest.* 1986;89(4):533-9. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.89.4.533>
 36. Catcheside PG, Jordan A. Reflex tachycardia with airway opening in obstructive sleep apnea. *Sleep.* 2013;36(6):819-21. <http://dx.doi.org/10.5665/sleep.2698>
 37. Martinez D, Lumertz MS, Lenz Mdo C. Dimensions of sleepiness and their correlations with sleep-disordered breathing in mild sleep apnea. *J Bras Pneumol.* 2009;35(6):507-14. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132009000600003>
 38. Su CS, Liu KT, Panjapornpon K, Andrews N, Foldvary-Schaefer N. Functional outcomes in patients with REM-related obstructive sleep apnea treated with positive airway pressure therapy. *J Clin Sleep Med.* 2012;8(3):243-7. <http://dx.doi.org/10.5664/jcsm.1902>
 39. Toussaint M, Luthringer R, Schaltenbrand N, Nicolas A, Jacqmin A, Carelli G, et al. Changes in EEG power density during sleep laboratory adaptation. *Sleep.* 1997;20(12):1201-7.