



Triagem de apneia obstrutiva do sono através do escore No-Apnea em indivíduos adultos encaminhados para um laboratório de sono: estudo comparativo do desempenho do instrumento relacionado ao gênero

Ricardo Luiz de Menezes Duarte^{1,2}, Flavio José Magalhães da Silveira¹,
Tiago Soares de Oliveira e Sá^{3,4}, Marcelo Fouad Rabahi⁵,
Fernanda Carvalho de Queiroz Mello², David Gozal⁶

1. SleepLab - Laboratório de Estudo dos Distúrbios do Sono, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
2. Instituto de Doenças do Tórax, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
3. Hospital de Santa Marta, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa, Portugal.
4. NOVA Medical School, Faculdade de Ciências Médicas, Lisboa, Portugal.
5. Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás, Goiás (GO) Brasil.
6. Department of Child Health, University of Missouri School of Medicine, Columbia, MO, USA.

Recebido: 29 agosto 2019.
Aprovado: 17 fevereiro 2020.

Trabalho realizado no SleepLab - Laboratório de Estudo dos Distúrbios do Sono, Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Avaliar o desempenho do escore No-Apnea, um instrumento simplificado para a triagem da apneia obstrutiva do sono (AOS), relacionado ao gênero. **Métodos:** Estudo transversal incluindo indivíduos adultos submetidos à polissonografia completa. O No-Apnea é um modelo contendo dois itens (circunferência do pescoço e idade) com uma pontuação total de 0 a 9. A gravidade da AOS foi baseada no índice de apneia-hipopneia ≥ 5 eventos/h (qualquer AOS), ≥ 15 eventos/h (AOS moderada/grave) e ≥ 30 eventos/h (AOS grave). O desempenho do No-Apnea foi avaliado pela área sob a curva (ASC) ROC e tabelas de contingência. **Resultados:** No total, 6.606 adultos (53,8% homens) foram avaliados. No geral, para a triagem dos diferentes níveis de gravidade de AOS, o No-Apnea teve sensibilidade variando de 83,9% a 93,0% e especificidade variando de 57,3% a 35,2%. Em todos os níveis de gravidade da AOS, o No-Apnea exibiu maior sensibilidade e menor especificidade nos homens que nas mulheres. O No-Apnea mostrou ser um adequado modelo de triagem para os pacientes em geral ou quando separados por gênero ou gravidade da AOS (ASC > 0,7 para todos). A capacidade discriminatória do No-Apnea em prever qualquer AOS, AOS moderada/grave e AOS grave foi semelhante entre os sexos ($p = 0,109$, $p = 0,698$ e $p = 0,094$, respectivamente). **Conclusões:** Em uma amostra de indivíduos adultos encaminhados para laboratório do sono, o No-Apnea apresentou discriminação similar para a triagem de AOS de acordo com sua gravidade em mulheres e homens.

Descritores: Apneia obstrutiva do sono/diagnóstico; Polissonografia; Sexo; Inquéritos e questionários.

INTRODUÇÃO

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é caracterizada por episódios recorrentes de obstrução das vias aéreas superiores, resultando em hipoxemia intermitente, interrupção do sono e consequências cardiovasculares.⁽¹⁻³⁾ A prevalência dessa condição aumentou consideravelmente nos últimos anos,⁽⁴⁻⁶⁾ possivelmente devido ao envelhecimento da população e à epidemia mundial de obesidade. Um recente estudo relatou uma prevalência global de AOS de 32,8% na cidade de São Paulo (SP).⁽⁶⁾

Em todo o mundo, é comum que laboratórios do sono tenham um grande número de indivíduos com suspeita de AOS aguardando ser testados. Até o momento, o padrão ouro para o diagnóstico da AOS consiste em polissonografia (PSG) completa; no entanto, o referido teste é caro e não está amplamente disponível, especialmente em áreas com recursos econômicos limitados. Um instrumento de triagem, dessa forma, pode ser útil na estratificação

dos pacientes, oferecendo métodos simplificados ou domiciliares de diagnóstico.

O No-Apnea⁽⁷⁾ é um escore de pontos que inclui apenas dois parâmetros objetivos: a circunferência do pescoço (CP) e a idade, com um escore final variando de 0 a 9 pontos (pontuação ≥ 3 para alto risco de AOS). Na coorte de derivação do No-Apnea, as áreas sob a curva (ASC) ROC para a triagem de qualquer AOS, AOS moderada/grave e AOS grave foram de 0,784, 0,758 e 0,754; respectivamente. De fato, apesar de sua simplicidade, quando comparado a dois outros modelos previamente validados, não houve diferença estatisticamente significativa na capacidade discriminatória entre os três instrumentos.⁽⁷⁾

Com base na história clínica, homens com AOS geralmente apresentam sintomas típicos, como ronco e apneia observada; em contraste, mulheres com AOS frequentemente relatam sintomas atípicos, como insônia,

Endereço para correspondência:

Ricardo L. M. Duarte. SleepLab - Laboratório de Estudo dos Distúrbios do Sono, Avenida das Américas, 4666, sala 309, Barra da Tijuca, CEP 22649-900, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
Tel.: 55 21 2430-9222. E-mail: rlmduarte@gmail.com
Apoio financeiro: Nenhum.

cefaleia matinal e fadiga.⁽⁸⁻¹²⁾ Em geral, mulheres com AOS têm maior idade, são mais obesas e com mais comorbidades, como, por exemplo, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e diabetes mellitus, do que homens com AOS;⁽¹⁰⁻¹³⁾ entretanto, a CP tende a ser maior em homens do que em mulheres.⁽¹⁴⁾ Com base nos achados polissonográficos, mulheres apresentam uma menor prevalência de AOS e evidências de pior qualidade do sono quando comparadas com homens.⁽⁸⁻¹²⁾ Assim, diferenças significativas entre os sexos são detectadas não apenas na prevalência de AOS como também nos fenótipos clínicos associados a essa doença. No entanto, apesar das diversas diferenças relacionadas ao sexo consistentemente relatadas na apresentação clínica e nos achados polissonográficos,⁽⁸⁻¹⁴⁾ a análise do desempenho de instrumentos de triagem para AOS em homens e em mulheres é surpreendentemente escassa. Em função do exposto acima, o principal objetivo do presente estudo foi avaliar o desempenho preditivo e a capacidade discriminatória do No-Apnea, um modelo simplificado para o rastreamento da AOS, separadamente pelo gênero.

MÉTODOS

No período compreendido entre janeiro de 2017 e março de 2019, foi realizado um estudo a partir de indivíduos recrutados prospectivamente e que foram encaminhados para avaliação do sono por seus respectivos médicos assistentes. Os critérios de inclusão foram indivíduos com idade ≥ 18 anos e com suspeita de distúrbios do sono. Os pacientes foram excluídos por qualquer uma das seguintes razões: AOS previamente diagnosticada, diagnóstico através de monitores portáteis e/ou domiciliares, dados clínicos incompletos ou PSG tecnicamente inadequada. O protocolo do estudo obedeceu à Declaração de Helsinki e foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal do Rio de Janeiro (Protocolo no. 1.764.165). O consentimento informado foi obtido de todos os participantes. Se um mesmo paciente foi submetido a mais de uma PSG, apenas o teste que em que se obteve o maior tempo total de sono foi analisado.

As características clínicas incluíram o sexo, a idade, o índice de massa corpórea (IMC), a CP, comorbidades autorreferidas (tabagismo, HAS e diabetes mellitus), queixas de sono (roncos, apneia observada, engasgos noturnos e cefaleia matinal), além do preenchimento de cinco instrumentos validados na literatura: No-Apnea,⁽⁷⁾ questionários *Snoring, Tiredness, Observed apnea, and high blood Pressure* (STOP) e *Snoring, Tiredness, Observed apnea, high blood Pressure, Body mass index, Age, Neck circumference, and Gender* (STOP-Bang),⁽¹⁵⁾ escore *Neck circumference, obesity, Snoring, Age, and Sex* (NoSAS)⁽¹⁶⁾ e Escala de Sonolência de Epworth (ESE).⁽¹⁷⁾ Em nosso estudo, todos os instrumentos analisados também já foram validados na população brasileira: No-Apnea,⁽⁷⁾ STOP e STOP-Bang,⁽¹⁸⁾ NoSAS⁽¹⁶⁾ e ESE.⁽¹⁹⁾ Os instrumentos de triagem foram coletados por técnicos de PSG imediatamente antes da realização do exame de sono. O IMC foi calculado

através do peso e da altura (kg/m^2). A CP foi mensurada sistematicamente, usando-se uma fita métrica, em cm, da seguinte forma: todos os indivíduos foram solicitados a permanecer eretos, sendo que a borda superior da fita métrica foi colocada logo abaixo da proeminência laríngea e aplicada perpendicularmente ao longo eixo do pescoço.⁽⁷⁾

Instrumentos de triagem

O modelo No-Apnea contém dois parâmetros objetivos (CP e idade). Cada variável é categorizada da seguinte forma: a CP (em cm) é pontuada em três valores: 1 (37,0-39,9), 3 (40,0-42,9) e 6 ($\geq 43,0$), enquanto a idade (em anos) é pontuada da seguinte forma: 1 (35-44), 2 (45-54) e 3 (≥ 55). Os pontos de cada variável são adicionados, atingindo uma pontuação final de 0 a 9 (pontuação ≥ 3 indica indivíduos com alto risco para AOS).⁽⁷⁾

Os questionários STOP e STOP-Bang^(15,18) consistem, respectivamente, em quatro e oito perguntas do tipo sim/não (1 ponto para cada resposta afirmativa): o STOP contém questões sobre ronco alto, cansaço, apneia observada e HAS (pontuação de 0 a 4 pontos), enquanto o STOP-Bang utiliza os parâmetros STOP mais IMC $> 35 \text{ kg/m}^2$, idade > 50 anos, CP > 40 cm e sexo masculino (pontuação de 0 a 8 pontos). Os questionários STOP e STOP-Bang usam uma pontuação ≥ 2 e ≥ 3 para identificar indivíduos com risco da presença de AOS, respectivamente.

A pontuação do escore NoSAS é distribuída da seguinte forma: CP > 40 cm, 4 pontos; IMC de 25-29 kg/m^2 e IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, 3 e 5 pontos, respectivamente; presença de ronco, 2 pontos; idade > 55 anos, 4 pontos; e ser do sexo masculino, 2 pontos. O escore do instrumento é considerado positivo com ≥ 8 pontos (0-17 pontos).⁽¹⁶⁾

A ESE é um instrumento de oito itens que avalia a probabilidade de o paciente adormecer em vários contextos, sendo cada questão respondida em uma escala de 0 (nunca cochila) a 3 (alta chance de cochilar), com uma pontuação final de 0 a 24 (pontuação ≥ 11 indica sonolência diurna excessiva).⁽¹⁷⁾

Estudos do sono

Todas as avaliações polissonográficas foram conduzidas com o mesmo tipo de aparelho (EMBLA® S7000; Embla Systems Inc., Broomfield, CO, EUA) e em um único centro de sono na cidade do Rio de Janeiro (RJ). As gravações consistiram em monitoração contínua do eletroencefalograma, eletro-oculograma, eletromiograma de queixo e perna, eletrocardiograma, fluxo aéreo, cintas torácica e abdominal, oxímetro de pulso para medir a SpO_2 , microfone traqueal e sensores de posição. A leitura manual dos exames foi realizada por dois médicos pneumologistas de acordo com recomendações da *American Academy of Sleep Medicine*,⁽²⁰⁾ sendo que ambos os médicos foram cegados quanto aos resultados obtidos nos instrumentos de triagem. Classificaram-se como apneia uma queda $\geq 90\%$ do valor basal no fluxo aéreo com duração de

pelo menos dez segundos e como hipopneia uma queda $\geq 30\%$ de pelo menos 10 s associada à dessaturação de oxigênio $\geq 3\%$ ou microdespertar.⁽²⁰⁾ A gravidade da AOS foi baseada no índice de apneia-hipopneia (IAH) ≥ 5 eventos/h como qualquer AOS; IAH ≥ 15 eventos/h como AOS moderada/grave; e IAH ≥ 30 eventos/h como AOS grave.

Análise estatística

Os dados foram analisados através do pacote estatístico IBM SPSS Statistics, versão 21.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA), sendo resumidos por média \pm desvio-padrão (variáveis numéricas) ou frequências absoluta e relativa (variáveis categóricas). As comparações foram realizadas pelo teste do qui-quadrado para variáveis dicotômicas e pelo teste t de Student e ANOVA para as variáveis numéricas. O desempenho preditivo do No-Apnea foi avaliado pelo poder discriminatório e por tabelas de contingência. A discriminação foi estimada a partir da ASC obtida pelas curvas ROC, que pode variar de 0,5 (sem discriminação) a 1,0 (discriminação perfeita).⁽²¹⁾ Uma ASC $> 0,7$ foi considerada como sendo clinicamente significativa.⁽²²⁾ A comparação do poder discriminatório foi realizada através de metodologia previamente descrita.⁽²³⁾ A sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo e o valor preditivo negativo foram calculados usando as tabelas de contingência, sendo que todos os valores foram expressos com

respectivos IC95%. Um valor de p bicaudal $< 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

De um total de 6.820 indivíduos consecutivos e que foram encaminhados para o diagnóstico de AOS, 214 pacientes (3,1%) foram posteriormente excluídos de acordo com os critérios descritos acima. Desta forma, 6.606 pacientes foram considerados para a análise posterior: 3.054 pacientes (46,2%) eram do sexo feminino, enquanto 3.552 pacientes (53,8%) eram do sexo masculino. Como pode ser visto na Tabela 1, as mulheres tinham maior idade, apresentaram maior IMC e menor CP do que os homens ($p < 0,001$ para todos). O diabetes mellitus foi mais prevalente no sexo feminino do que no sexo masculino ($p < 0,001$). Todos os parâmetros do sono avaliados foram estatisticamente diferentes entre os gêneros, exceto para o sono *rapid eye movement* ($p = 0,334$). A média do IAH foi maior no sexo masculino do que no sexo feminino ($37,2 \pm 29,6$ eventos/h vs. $18,9 \pm 22,3$ eventos/h; $p < 0,001$), enquanto o nadir da SpO_2 foi menor no sexo masculino que no sexo feminino ($80,0 \pm 9,8\%$ vs. $83,5 \pm 8,8\%$; $p < 0,001$), sugerindo uma maior gravidade da AOS nos homens que nas mulheres. A prevalência de qualquer AOS, AOS moderada/grave e AOS grave foi estatisticamente maior nos homens do que nas mulheres: $88,5\%$ vs. $67,9\%$; $71,1\%$ vs.

Tabela 1. Características dos indivíduos.^a

Parâmetros	Total (N = 6.606)	Gênero feminino (n = 3.054)	Gênero masculino (n = 3.552)	p
Dados clínicos				
Idade, anos	44,6 \pm 13,8	45,9 \pm 14,2	43,6 \pm 13,4	< 0,001
IMC, kg/m ²	33,5 \pm 7,9	34,1 \pm 8,4	33,0 \pm 7,4	< 0,001
CP, cm	40,7 \pm 4,9	37,8 \pm 4,0	43,2 \pm 4,3	< 0,001
ESE, pontos	10,0 \pm 5,0	9,5 \pm 5,0	10,4 \pm 5,0	< 0,001
Tabagismo	610 (9,2)	261 (8,5)	349 (9,8)	0,074
HAS	2.571 (38,9)	1.199 (39,3)	1.372 (38,6)	0,613
Diabetes mellitus	792 (12,0)	435 (14,2)	357 (10,1)	< 0,001
Ronco alto	4.322 (65,4)	1.727 (56,5)	2.595 (73,1)	< 0,001
Apneia observada	3.387 (51,3)	1.228 (40,2)	2.159 (60,8)	< 0,001
Engasgos/sufocamento	2.731 (41,3)	1.274 (41,7)	1.457 (41,0)	0,581
Cefaleia matinal	3.396 (51,4)	2.045 (67,0)	1.351 (38,0)	< 0,001
Dados polissonográficos				
Tempo total de sono, min	342,2 \pm 69,4	340,1 \pm 69,6	344,1 \pm 69,2	0,031
Sono REM, %	16,1 \pm 7,7	16,2 \pm 7,8	16,0 \pm 7,7	0,334
Sono NREM, %	83,4 \pm 7,7	83,2 \pm 7,8	83,6 \pm 7,7	0,021
Microdespertares, eventos/h	30,8 \pm 25,8	22,2 \pm 20,5	38,2 \pm 27,6	< 0,001
IAH, eventos/h	28,7 \pm 28,0	18,9 \pm 22,3	37,2 \pm 29,6	< 0,001
IA, eventos/h	15,6 \pm 24,2	7,5 \pm 16,1	22,6 \pm 27,7	< 0,001
IH, eventos/h	13,1 \pm 12,8	11,3 \pm 12,4	14,6 \pm 12,9	< 0,001
SpO_2 média, %	93,4 \pm 3,4	93,9 \pm 3,3	93,0 \pm 3,5	< 0,001
SpO_2 mínima, %	81,6 \pm 9,5	83,5 \pm 8,8	80,0 \pm 9,8	< 0,001

IMC: índice de massa corpórea; CP: circunferência do pescoço; ESE: Escala de Sonolência de Epworth; REM: *rapid eye movement*; NREM: não REM; IAH: índice de apneia-hipopneia; IA: índice de apneia; e IH: índice de hipopneia.

^aValores expressos em média \pm dp ou n (%).

41,9%; e 51,2% vs. 20,9%, respectivamente ($p < 0,001$ para todos). Além disso, o risco de ter AOS foi sempre estatisticamente maior nos homens do que nas mulheres: OR = 3,626 (IC95%: 3,190-4,121); OR = 3,403 (IC95%: 3,073-3,769); e OR = 3,966 (IC95%: 3,555-4,424), respectivamente, para qualquer AOS, AOS moderada/grave e AOS grave.

O escore médio do No-Apnea foi significativamente menor no sexo feminino em comparação ao do sexo masculino ($3,2 \pm 2,2$ vs. $5,5 \pm 2,3$ pontos; $p < 0,001$). No geral, 75,3% dos indivíduos foram classificados como de alto risco para AOS (No-Apnea ≥ 3 pontos), sendo que os homens apresentaram uma prevalência maior de pacientes de alto risco do que as mulheres (88,0% vs. 60,4%; $p < 0,001$). A distribuição proporcional de mulheres e homens de acordo com o aumento dos escores do No-Apnea é visualizada na Figura 1.

Em ambos os sexos, conforme os escores do No-Apnea aumentaram (de 0 a 9 pontos), houve um aumento na prevalência de qualquer AOS — de 27,6% para 94,4% (mulheres) e de 53,5% para 96,6% (homens) — de AOS moderada/grave — de 10,8% para 76,7% (mulheres) e de 25,4% para 85,2% (homens) — e de AOS grave — de 2,0% para 63,3% (mulheres) e de 12,7% para 68,3% (homens). De forma similar, com o aumento progressivo nos escores do No-Apnea, houve uma tendência de aumento linear na média do IAH:

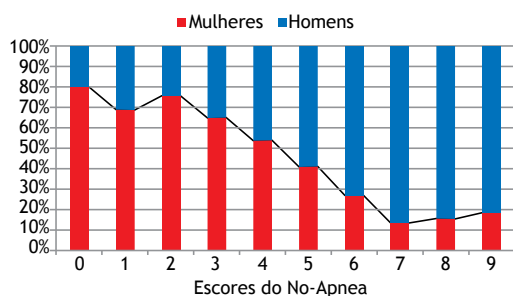


Figura 1. Proporção de mulheres e de homens de acordo com o aumento do escore do No-Apnea (de 0 a 9 pontos): as mulheres predominaram sobre os homens nos escores de 0 a 4 pontos, enquanto os homens predominaram sobre as mulheres nos escores de 5 a 9 pontos.

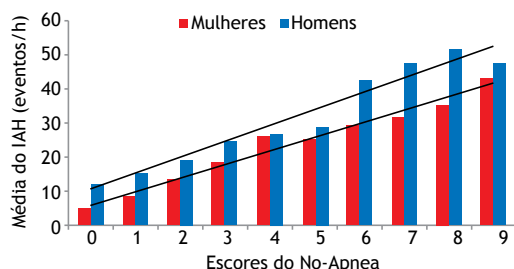


Figura 2. Média do índice de apneia-hipopneia (IAH) detectado pela polissonografia noturna de acordo com os diferentes escores obtidos no No-Apnea (de 0 a 9 pontos) no sexo feminino ($n = 3.054$) e no sexo masculino ($n = 3.552$). De acordo com o aumento nos escores do No-Apnea, houve uma tendência de aumento linear do IAH nos homens e nas mulheres ($p < 0,001$ para ambos).

i) sexo feminino: de $5,1 \pm 8,6$ eventos/h para $42,8 \pm 28,8$ eventos/h ($p < 0,001$); e ii) sexo masculino: de $12,1 \pm 16,1$ eventos/h para $46,8 \pm 27,1$ eventos/h ($p < 0,001$; Figura 2).

A Tabela 2 mostra o desempenho relacionado ao gênero no No-Apnea. No geral, para o rastreamento dos diferentes níveis de gravidade da AOS, o modelo No-Apnea apresentou sensibilidade variando de 83,9% a 93,0% e especificidade variando de 57,3% a 35,2%. Em todos os níveis de gravidade da AOS, o No-Apnea exibiu maior sensibilidade e menor especificidade nos homens do que nas mulheres.

A Tabela 3 mostra o poder discriminatório obtido pelos cinco instrumentos de triagem: No-Apnea, STOP, STOP-Bang, NoSAS e ESE. O No-Apnea se mostrou uma ferramenta de triagem útil para todos os pacientes incluídos ou quando dicotomizados por gênero (ASC $> 0,7$ para todos os níveis de gravidade da AOS). No sexo feminino, as ASC obtidas foram de 0,719 (IC95%: 0,701-0,737) a 0,741 (IC95%: 0,721-0,760), enquanto no sexo masculino, as ASC variaram de 0,702 (IC95%: 0,685-0,720) a 0,763 (IC95%: 0,738-0,788). Ainda de acordo com os dados apresentados na Tabela 3, verificou-se que o poder discriminatório do No-Apnea foi semelhante entre os sexos: qualquer AOS ($p = 0,109$); AOS moderada/grave ($p = 0,698$); e AOS grave ($p = 0,094$). De forma semelhante ao No-Apnea, todos os outros modelos tiveram desempenho semelhante entre os sexos, exceto a ESE, que apresentou melhor desempenho nos homens do que nas mulheres: qualquer AOS ($p = 0,007$); AOS moderada/grave ($p = 0,009$); e AOS grave ($p = 0,015$; Tabela 3).

DISCUSSÃO

O principal achado do nosso estudo foi que, em indivíduos adultos e encaminhados para um laboratório do sono, o No-Apnea pode ser uma abordagem de rastreamento útil para AOS. O nosso instrumento apresentou desempenho preditivo e capacidade discriminatória adequados para o propósito de triagem de AOS em todos os seus níveis de gravidade, tanto em homens quanto em mulheres.

Uma das possíveis utilizações de instrumentos de triagem para AOS reside no fato de que os pacientes classificados como de alto risco podem ser adequadamente encaminhados para métodos diagnósticos portáteis, reduzindo longas listas de espera nos diversos laboratórios de sono.^(24,25) Além disso, como o No-Apnea contém apenas variáveis objetivas, ele pode ser utilizado em indivíduos que dormem sozinhos, nos quais as informações subjetivas relacionadas ao sono nem sempre estão facilmente disponíveis.

O presente estudo encontrou várias diferenças clínicas e polissonográficas entre os gêneros, já bem relatadas na literatura.⁽⁸⁻¹⁴⁾ Nós encontramos um predomínio de AOS em homens do que em mulheres, o que é característico de estudos populacionais⁽⁶⁾ ou aqueles realizados em laboratórios do sono,⁽¹⁸⁾ diferentemente do observado

Tabela 2. Desempenho preditivo do instrumento No-Apnea para triagem de apneia obstrutiva do sono.^a

Variáveis	Total (N = 6.606)	Gênero feminino (n = 3.054)	Gênero masculino (n = 3.552)
IAH ≥ 5 eventos/h (qualquer AOS)			
Sensibilidade	83,9 (83,4-84,5)	72,5 (71,3-73,6)	91,5 (91,0-92,0)
Especificidade	57,3 (55,2-59,5)	65,1 (62,6-67,5)	38,9 (34,8-43,0)
VPP	88,1 (87,5-88,7)	81,5 (80,2-82,8)	92,0 (91,5-92,5)
VPN	48,7 (46,9-50,5)	52,7 (50,7-54,7)	37,3 (33,4-41,3)
IAH ≥ 15 eventos/h (AOS moderada/grave)			
Sensibilidade	89,5 (88,6-90,2)	80,5 (78,6-82,3)	94,0 (93,3-94,7)
Especificidade	44,0 (42,9-45,1)	54,0 (52,6-55,3)	26,8 (24,9-28,5)
VPP	68,4 (67,8-69,0)	55,8 (54,5-57,0)	75,9 (75,3-76,5)
VPN	75,5 (73,5-77,3)	79,3 (77,3-81,2)	64,6 (60,1-68,8)
IAH ≥ 30 eventos/h (AOS grave)			
Sensibilidade	93,0 (92,0-93,9)	85,6 (82,8-88,0)	95,6 (94,7-96,4)
Especificidade	35,2 (34,6-35,8)	46,2 (45,5-46,8)	19,9 (19,0-20,8)
VPP	45,9 (45,4-46,4)	29,6 (28,6-30,4)	55,6 (55,0-56,0)
VPN	89,5 (88,0-90,8)	92,4 (90,9-93,7)	81,2 (77,3-84,6)

IAH: índice de apneia/hipopneia; AOS: apneia obstrutiva do sono; VPP: valor preditivo positivo; e VPN: valor preditivo negativo. ^aValores expressos por estimativa (IC95%).

Tabela 3. Comparação do poder discriminatório entre os gêneros de cinco modelos de triagem para apneia obstrutiva do sono por gênero.^a

Variáveis	Total (N = 6.606)	Gênero feminino (n = 3.054)	Gênero masculino (n = 3.552)	p
IAH ≥ 5 eventos/h (qualquer AOS)				
No-Apnea	0,784 (0,771-0,798)	0,741 (0,721-0,760)	0,763 (0,738-0,788)	0,109
STOP	0,711 (0,695-0,726)	0,695 (0,675-0,714)	0,705 (0,678-0,732)	0,514
STOP-Bang	0,796 (0,783-0,809)	0,755 (0,737-0,773)	0,767 (0,742-0,792)	0,374
NoSAS	0,776 (0,762-0,790)	0,719 (0,699-0,738)	0,740 (0,713-0,768)	0,146
ESE	0,572 (0,555-0,589)	0,543 (0,521-0,564)	0,591 (0,562-0,621)	0,007
IAH ≥ 15 eventos/h (AOS moderada/grave)				
No-Apnea	0,759 (0,747-0,771)	0,719 (0,701-0,737)	0,724 (0,705-0,743)	0,698
STOP	0,687 (0,674-0,700)	0,675 (0,656-0,695)	0,680 (0,661-0,700)	0,713
STOP-Bang	0,773 (0,762-0,784)	0,731 (0,713-0,748)	0,743 (0,725-0,761)	0,340
NoSAS	0,752 (0,740-0,764)	0,699 (0,680-0,717)	0,704 (0,684-0,724)	0,705
ESE	0,576 (0,562-0,590)	0,548 (0,527-0,568)	0,586 (0,566-0,607)	0,009
IAH ≥ 30 eventos/h (AOS grave)				
No-Apnea	0,758 (0,746-0,770)	0,727 (0,707-0,748)	0,702 (0,685-0,720)	0,094
STOP	0,689 (0,676-0,702)	0,689 (0,666-0,711)	0,679 (0,662-0,697)	0,516
STOP-Bang	0,780 (0,769-0,791)	0,745 (0,725-0,765)	0,739 (0,722-0,755)	0,679
NoSAS	0,750 (0,738-0,762)	0,708 (0,686-0,729)	0,680 (0,663-0,698)	0,066
ESE	0,589 (0,575-0,603)	0,555 (0,529-0,580)	0,594 (0,577-0,614)	0,015

IAH: índice de apneia/hipopneia; AOS: apneia obstrutiva do sono; STOP: *Snoring, Tiredness, Observed apnea, and high blood Pressure*; STOP-Bang: *Snoring, Tiredness, Observed apnea, high blood Pressure, Body mass index, Age, Neck circumference, and Gender*; NoSAS: *Neck circumference, obesity, Snoring, Age, and Sex*; e ESE: Escala de Sonolência de Epworth. ^aValores expressos pela área sob a curva ROC (IC95%).

em estudos com pacientes em pré-operatório de cirurgia bariátrica⁽²⁶⁾ ou com insônia.⁽²⁷⁾ De forma interessante, um estudo prévio verificou que as mulheres tiveram menor frequência de AOS do que os homens, apesar de terem maiores IMC e idade.⁽²⁸⁾ Alguns fatores têm sido implicados na diferença de prevalência de AOS entre os sexos: influências hormonais e menopausa nas mulheres, diferenças estruturais craniofaciais e comprimento das vias aéreas superiores.⁽²⁹⁻³¹⁾

Vários instrumentos de triagem para AOS já foram desenvolvidos, sendo que o seu desempenho pode variar de acordo: i) com os testes usados para diagnosticar AOS; ii) com o tipo de população avaliada; e iii) com o ponto de corte de IAH usado para diagnosticar a AOS.⁽³²⁾ Para uma doença como a AOS, é possivelmente mais importante que um teste de triagem tenha alta sensibilidade em vez de alta especificidade, especialmente em uma população com

alta probabilidade pré-teste.^(32,33) Dentre os diversos modelos de triagem para AOS já descritos, podemos destacar o questionário de Berlim,⁽³⁴⁾ o questionário STOP-Bang⁽¹⁵⁾ e o escore NoSAS.⁽¹⁶⁾ Apesar de existir diferenças na sintomatologia e na prevalência de AOS entre os gêneros, poucos estudos efetivamente avaliaram se há diferenças de desempenho dos instrumentos de triagem de acordo com o gênero.

Em um estudo⁽³⁵⁾ que avaliou a aplicabilidade da fração expirada do óxido nítrico como um método de triagem para AOS, o No-Apnea mostrou ser uma ferramenta útil para a triagem de qualquer AOS, AOS moderada/grave e AOS grave, apresentando ASC de 0,786, 0,713 e 0,717; respectivamente. Posteriormente, em uma coorte de indivíduos obesos mórbidos, o No-Apnea também demonstrou adequado poder discriminatório para a triagem da AOS.⁽³⁶⁾ Um fato interessante é que não houve diferenças no desempenho entre os gêneros para a triagem de qualquer AOS ($p = 0,973$) e AOS moderada/grave ($p = 0,817$).⁽³⁶⁾ Contudo, o No-Apnea apresentou melhor desempenho nas mulheres do que nos homens para a triagem de AOS grave ($p = 0,033$).⁽³⁶⁾ O No-Apnea também foi validado em uma coorte de pacientes com insônia, apresentando desempenho preditivo adequado.⁽³⁷⁾ Conforme previamente relatado,^(7,36,37) sua capacidade discriminatória foi similar à de outros instrumentos bem avaliados na literatura, como o questionário STOP-Bang⁽¹⁵⁾ e o escore NoSAS.⁽¹⁶⁾

Em um estudo com 502 pacientes (465 homens e 37 mulheres) submetidos à poligrafia respiratória, um resultado de STOP-Bang ≥ 3 pontos previu IAH ≥ 5 eventos/h com uma ASC de 0,72.⁽³⁸⁾ A sensibilidade e a especificidade foram calculadas separadamente para homens e mulheres mas produziram resultados semelhantes (sensibilidade: 98,8% e 100,0%; e especificidade: 4,0% e 0,0%, respectivamente). Porém, aquele estudo⁽³⁸⁾ apresentou várias limitações importantes que merecem ser salientadas: i) poucas mulheres foram incluídas; ii) todos os indivíduos foram avaliados com estudos de sono não supervisionados; e iii) não foram obtidas comparações entre as ASC de homens e de mulheres.

Em outro estudo envolvendo 1.426 indivíduos submetidos à PSG completa, o ronco e as apneias observadas foram relatados com maior frequência

pelos homens, enquanto a presença de cansaço e de HAS foram semelhantes entre os sexos.⁽³⁹⁾ No entanto, as ASC específicas de cada gênero para o STOP-Bang não foram relatadas. Em um estudo com 251 pacientes (76% mulheres) em avaliação pré-operatória para cirurgia bariátrica, foram aplicados quatro instrumentos (ESE, *Fatigue Severity Scale*, STOP-Bang e NoSAS): com exceção da ESE, todos os modelos permitiram uma melhor suspeição de AOS nas mulheres do que nos homens.⁽⁴⁰⁾

Em um estudo⁽⁴¹⁾ com 403 mulheres e 532 homens, o desempenho do STOP-Bang na triagem de AOS em pacientes do sexo feminino foi mais influenciado pelo IMC, enquanto a CP pareceu ser mais relevante nos homens. Além disso, o referido estudo mostrou que o desempenho do STOP-Bang nos homens mostrou uma especificidade extremamente baixa: 11,9% (IAH ≥ 5 eventos/h), 7,9% (IAH ≥ 15 eventos/h) e 7,0% (IAH ≥ 30 eventos/h).⁽⁴¹⁾ O nosso estudo também mostrou baixa especificidade do No-Apnea para os homens: 38,9% (IAH ≥ 5 eventos/h), 26,8% (IAH ≥ 15 eventos/h) e 19,9% (IAH ≥ 30 eventos/h). Tais valores, contudo, foram superiores quando comparados aos do STOP-Bang.⁽⁴¹⁾

O presente estudo apresentou algumas limitações que obviamente merecem ser salientadas. A amostra foi baseada a partir de pacientes encaminhados para um único laboratório de sono, ou seja, contendo indivíduos previamente selecionados e com uma probabilidade pré-teste elevada, podendo limitar a generalização dos nossos achados. O nosso estudo não incluiu predominantemente indivíduos de outras etnias, os quais podem apresentar características antropométricas distintas.

Em conclusão, o presente estudo, conduzido com indivíduos adultos e encaminhados para um laboratório de sono, identificou várias diferenças clínicas e polissonográficas entre os gêneros. Apesar disso, o No-Apnea mostrou desempenho adequado na suspeição de AOS em todos os seus níveis de gravidade. Como a prevalência da AOS aumenta de acordo com o aumento dos resultados obtidos no No-Apnea, esse modelo pode também ser utilizado para auxiliar o escalonamento de risco em indivíduos encaminhados para um laboratório de sono independentemente do gênero.

REFERÊNCIAS

- Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(3):479-504. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6506>
- Mokhlesi B, Ham SA, Gozal D. The effect of sex and age on the comorbidity burden of OSA: an observational analysis from a large nationwide US health claims database. *Eur Respir J*. 2016;47(4):1162-1169. <https://doi.org/10.1183/13993003.01618-2015>
- Myers KA, Mrkobrada M, Simel DL. Does this patient have obstructive sleep apnea?: The Rational Clinical Examination systematic review. *JAMA*. 2013;310(7):731-741. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.276185>
- Peppard PE, Young T, Barnett JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol*. 2013;177(9):1006-1014. <https://doi.org/10.1093/aje/kws342>
- Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med*. 2015;3(4):310-318. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00043-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00043-0)
- 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):441-446. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2009.10.005>

7. Duarte RLM, Rabahi MF, Magalhães-da-Silveira FJ, de Oliveira-E-Sá TS, Mello FCQ, Gozal D. Simplifying the Screening of Obstructive Sleep Apnea With a 2-Item Model, No-Apnea: A Cross-Sectional Study. *J Clin Sleep Med*. 2018;14(7):1097-1107. <https://doi.org/10.5664/jcs.m.7202>
8. Yamakoshi S, Kasai T, Tomita Y, Takaya H, Kasagi S, Kawabata M, et al. Comparison of clinical features and polysomnographic findings between men and women with sleep apnea. *J Thorac Dis*. 2016;8(1):145-151. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2016.01.49>
9. Bozkurt MK, Oy A, Aydin D, Bilen SH, Ertürk IO, Saydam L, et al. Gender differences in polysomnographic findings in Turkish patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2008;265(7):821-824. <https://doi.org/10.1007/s00405-007-0554-z>
10. Basoglu OK, Tasbakan MS. Gender differences in clinical and polysomnographic features of obstructive sleep apnea: a clinical study of 2827 patients. *Sleep Breath*. 2018;22(1):241-249. <https://doi.org/10.1007/s11325-017-1482-9>
11. Valipour A, Lothaller H, Rauscher H, Zwick H, Burghuber OC, Lavie P. Gender-related differences in symptoms of patients with suspected breathing disorders in sleep: a clinical population study using the sleep disorders questionnaire. *Sleep*. 2007;30(3):312-319. <https://doi.org/10.1093/sleep/30.3.312>
12. Nigro CA, Dibur E, Borsini E, Malnis S, Ernst G, Bledel I, et al. The influence of gender on symptoms associated with obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2018;22(3):683-693. <https://doi.org/10.1007/s11325-017-1612-4>
13. 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):1465-1472. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.5.9904121>
14. Dancey DR, Hanly PJ, Soong C, Lee B, Shepard J Jr, Hoffstein V. Gender differences in sleep apnea: the role of neck circumference. *Chest*. 2003;123(5):1544-1550. <https://doi.org/10.1378/chest.123.5.1544>
15. Chung F, Yegneswaran B, Liao P, Chung SA, Vairavanathan S, Islam S, et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. 2008;108(5):812-821. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31816d83e4>
16. Marti-Soler H, Hirotsu C, Marques-Vidal P, Vollenweider P, Waerber G, Preisig M, et al. The NoSAS score for screening of sleep-disordered breathing: a derivation and validation study. *Lancet Respir Med*. 2016;4(9):742-748. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(16\)30075-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(16)30075-3)
17. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;14(6):540-545. <https://doi.org/10.1093/sleep/14.6.540>
18. Duarte RLM, Fonseca LBM, Magalhães-da-Silveira FJ, Silveira EAD, Rabahi MF. Validation of the STOP-Bang questionnaire as a means of screening for obstructive sleep apnea in adults in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2017;43(6):456-463. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000139>
19. Bertolazi AN, Fagundes SC, Hoff LS, Pedro VD, Menna Barreto SS, Johns MW. Portuguese-language version of the Epworth sleepiness scale: validation for use in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2009;35(9):877-883. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132009000900009>
20. 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. <https://doi.org/10.5664/jcs.m.2172>
21. Steyerberg EW, Vickers AJ, Cook NR, Gerds T, Gonen M, Obuchowski N, et al. Assessing the performance of prediction models: a framework for traditional and novel measures. *Epidemiology*. 2010;21(1):128-138. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181c30fb2>
22. Cowan DC, Allardice G, Macfarlane D, Ramsay D, Ambler H, Banham S, et al. Predicting sleep disordered breathing in outpatients with suspected OSA. *BMJ Open*. 2014;4(4):e004519. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004519>
23. Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology*. 1983;148(3):839-843. <https://doi.org/10.1148/radiology.148.3.6878708>
24. Andrade L, Paiva T. Ambulatory Versus Laboratory Polysomnography in Obstructive Sleep Apnea: Comparative Assessment of Quality, Clinical Efficacy, Treatment Compliance, and Quality of Life. *J Clin Sleep Med*. 2018;14(8):1323-1331. <https://doi.org/10.5664/jcs.m.7264>
25. Rosen IM, Kirsch DB, Carden KA, Malhotra RK, Ramar K, Aurora RN, et al. Clinical Use of a Home Sleep Apnea Test: An Updated American Academy of Sleep Medicine Position Statement. *J Clin Sleep Med*. 2018;14(12):2075-2077. <https://doi.org/10.5664/jcs.m.7540>
26. Duarte RL, Magalhães-da-Silveira FJ. Factors predictive of obstructive sleep apnea in patients undergoing pre-operative evaluation for bariatric surgery and referred to a sleep laboratory for polysomnography. *J Bras Pneumol*. 2015;41(5):440-448. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000000027>
27. Krell SB, Kapur VK. Insomnia complaints in patients evaluated for obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2005;9(3):104-110. <https://doi.org/10.1007/s11325-005-0026-x>
28. Subramanian S, Jayaraman G, Majid H, Aguilar R, Surani S. Influence of gender and anthropometric measures on severity of obstructive sleep apnea. *Sleep Breath*. 2012;16(4):1091-1095. <https://doi.org/10.1007/s11325-011-0607-9>
29. Young T, Finn L, Austin D, Peterson A. Menopausal status and sleep-disordered breathing in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(9):1181-1185. <https://doi.org/10.1164/rccm.200209-1055OC>
30. Mohsenin V. Gender differences in the expression of sleep-disordered breathing: role of upper airway dimensions. *Chest*. 2001;120(5):1442-1447. <https://doi.org/10.1378/chest.120.5.1442>
31. Segal Y, Malhotra A, Pillar G. Upper airway length may be associated with the severity of obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath*. 2008;12(4):311-316. <https://doi.org/10.1007/s11325-008-0191-9>
32. Ramchandran SK, Josephs LA. A meta-analysis of clinical screening tests for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*. 2009;110(4):928-939. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31819c47b6>
33. Senaratna CV, Perret JL, Matheson MC, Lodge CJ, Lowe AJ, Cassim R, et al. Validity of the Berlin questionnaire in detecting obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev*. 2017;36:116-124. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2017.04.001>
34. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med*. 1999;131(7):485-491. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-131-7-199910050-00002>
35. Duarte RLM, Rabahi MF, Oliveira-E-Sá TS, Magalhães-da-Silveira FJ, Mello FCQ, Gozal D. Fractional Exhaled Nitric Oxide Measurements and Screening of Obstructive Sleep Apnea in a Sleep-Laboratory Setting: A Cross-Sectional Study. *Lung*. 2019;197(2):131-137. <https://doi.org/10.1007/s00408-018-0190-y>
36. Duarte RLM, Mello FCQ, Magalhães-da-Silveira FJ, Oliveira-E-Sá TS, Rabahi MF, Gozal D. Comparative performance of screening instruments for obstructive sleep apnea in morbidly obese patients referred to a sleep laboratory: a prospective cross-sectional study. *Sleep Breath*. 2019;23(4):1123-1132. <https://doi.org/10.1007/s11325-019-01791-w>
37. Duarte RLM, Magalhães-da-Silveira FJ, Oliveira-E-Sá TS, Rabahi MF, Mello FCQ, Gozal D. Predicting Obstructive Sleep Apnea in Patients with Insomnia: A Comparative Study with Four Screening Instruments. *Lung*. 2019;197(4):451-458. <https://doi.org/10.1007/s00408-019-00232-5>
38. Doshi V, Walia R, Jones K, Aston CE, Awab A. STOP-BANG questionnaire as a screening tool for diagnosis of obstructive sleep apnea by unattended portable monitoring sleep study. *Springerplus*. 2015;4:795. <https://doi.org/10.1186/s40064-015-1588-0>
39. Farney RJ, Walker BS, Farney RM, Snow GL, Walker JM. The STOP-Bang equivalent model and prediction of severity of obstructive sleep apnea: relation to polysomnographic measurements of the apnea/hypopnea index. *J Clin Sleep Med*. 2011;7(5):459-65B. <https://doi.org/10.5664/JCSM.1306>
40. Horvath CM, Jossen J, Kröll D, Nett PC, Baty F, Brill AK, et al. Prevalence and Prediction of Obstructive Sleep Apnea Prior to Bariatric Surgery-Gender-Specific Performance of Four Sleep Questionnaires. *Obes Surg*. 2018;28(9):2720-2726. <https://doi.org/10.1007/s11695-018-3222-z>
41. Mou J, Pflugeisen BM, Crick BA, Amoroso PJ, Harmon KT, Tarnoczy SF, et al. The discriminative power of STOP-Bang as a screening tool for suspected obstructive sleep apnea in clinically referred patients: considering gender differences. *Sleep Breath*. 2019;23(1):65-75. <https://doi.org/10.1007/s11325-018-1658-y>