



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROLOGIA
MESTRADO EM NEUROLOGIA

DEBORA PETRUNGARO MIGUEIS

**A INFLUÊNCIA DA OBSTRUÇÃO NASAL POR POLIPOSE NASOSSINUSAL NA
SATURAÇÃO DE OXIHEMOGLOBINA ASSOCIADA AOS DISTÚRBIOS
RESPIRATÓRIOS DO SONO**

RIO DE JANEIRO
2016

DEBORA PETRUNGARO MIGUEIS

**A INFLUÊNCIA DA OBSTRUÇÃO NASAL POR POLIPOSE NASOSSINUSAL NA
SATURAÇÃO DE OXIHEMOGLOBINA ASSOCIADA AOS DISTÚRBIOS
RESPIRATÓRIOS DO SONO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neurologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Neurologia, área de concentração Neurociências.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Maria Helena de Araújo Melo

Coorientador: Prof. Dr. Luiz Claudio Santos Thuler

RIO DE JANEIRO
2016

M636 Migueis, Debora Petrunaro.
A influência da obstrução nasal por polipose nasossinusal na saturação de oxihemoglobina associada aos distúrbios respiratórios do sono / Debora Petrunaro Migueis, 2016.
103 f. ; 30 cm

Orientadora: Maria Helena de Araújo Melo.
Coorientador: Luiz Claudio Santos Thuler.
Dissertação (Mestrado em Neurologia) – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2016.

1. Obstrução Nasal. 2. Síndromes da Apneia do Sono. 3. Anóxia.
4. Pólipos Nasais. 5. Privação do Sono. I. Melo, Maria Helena de Araújo. II. Thuler, Luiz Claudio Santos. III. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro. Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. Curso de Mestrado Neurologia. IV. Título.

CDD – 616.2090692

DEBORA PETRUNGARO MIGUEIS

**A INFLUÊNCIA DA OBSTRUÇÃO NASAL POR POLIPOSE NASOSSINUSAL NA
SATURAÇÃO DE OXIHEMOGLOBINA ASSOCIADA AOS DISTÚRBIOS
RESPIRATÓRIOS DO SONO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neurologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Neurologia, área de concentração Neurociências.

Aprovado em: ___/___/___.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Luiz Claudio Santos Thuler
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO

Prof^a. Dr^a. Glenda Corrêa Borges de Lacerda
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO

Prof. Dr. Lucas Neves de Andrade Lemes
Universidade do Estado do Rio de Janeiro - UERJ

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, que foram os grandes exemplos e incentivadores desde o início.

Aos meus familiares e amigos pelo apoio em todos os momentos.

Ao Michel, meu marido e amigo, que soube compreender e incentivar meu sonho.

AGRADECIMENTOS

À Profa. Dra. Maria Helena de Araújo Melo, minha orientadora, agradeço seu acolhimento inicial, seguido pelo incentivo constante associado à confiança. Agradeço também por conduzir o LabSono e o Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Universitário Gafrée e Guinle/UNIRIO com garra e sabedoria, abrindo portas para novos projetos.

Ao Prof. Dr. Luiz Claudio Thuler, meu coorientador, que com seu amplo conhecimento e dedicação sempre incentivou seus alunos, agradeço seus ensinamentos, dedicação e todo o apoio.

Ao Dr. Lucas Lemes, por aceitar participar da banca examinadora e por ser esta pessoa com um imenso conhecimento, experiência e humildade que, não só me apresentou a Medicina do Sono, mas também me apoiou durante minha formação na Residência Médica e Mestrado, incentivando meu aperfeiçoamento.

Ao Dr. Jorge Leite por conduzir o Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Universitário Gafrée e Guinle/UNIRIO com empenho e entusiasmo, tendo papel fundamental na mudança do laboratório de sono para dentro do hospital.

À Dra. Denise Duprat pela colaboração com os desafios para condução do LabSono do HUGG.

À Dra. Lucia Joffily, agradeço por já estar sendo uma grande referência na Medicina do Sono e pelo exemplo de profissional ética e competente, que acredita e tem paixão pelo que faz.

Ao Dr. Fernando Adreiuolo por conduzir o ambulatório de Rinologia do HUGG/UNIRIO com paciência e grande conhecimento, permitindo que eu acompanhasse os pacientes, compartilhando saber e experiência.

À Profa. Dra. Regina Alvarenga por sua didática e disposição para disseminar seu conhecimento de Neurologia, conduzindo a formação de novos mestres.

À técnica Iara e à Chirlene Santos pela colaboração fundamental na realização das polissonografias.

Ao secretário do Programa de Pós-Graduação em Neurologia do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da UNIRIO, Luiz Eduardo, por sua competência e paciência.

Aos residentes de Otorrinolaringologia e de Sono do HUGG/UNIRIO e aos mestrandos do PPGNEURO que foram capazes de me receber, apoiar e auxiliar, dedicando-nos seu conhecimento, sua experiência e cooperação.

Aos pacientes e demais funcionários do HUGG/UNIRIO, agradeço a confiança e a cooperação. Meu agradecimento especial àqueles que colaboraram participando deste trabalho.

À Deus, pela minha vida e por tudo que encontro no meu caminho.

RESUMO

Introdução: Os distúrbios respiratórios do sono são prevalentes, podendo ocasionar morbi-mortalidade cardiovascular, além de alterações metabólicas, neurológicas e comportamentais. A síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) caracteriza-se por obstrução recorrente parcial ou total de vias aéreas superiores durante o sono, podendo ser seguida de um despertar ou dessaturação da oxihemoglobina e, às vezes, hipercapnia. A síndrome de resistência de vias aéreas superiores (SRVAS) revela despertares, precedidos por aumento do esforço respiratório com limitação do fluxo aéreo, provocando sonolência excessiva diurna, fragmentação do sono e, possivelmente, hipóxia intermitente. Quando o achatamento da cânula nasal tem dez segundos ou mais, seguido de despertar, é classificado como esforço respiratório relacionado ao despertar ou RERA (*Respiratory Effort Related Arousal*). Atualmente, acredita-se que a obstrução nasal comprometa a qualidade do sono devido a distúrbios respiratórios, também podendo afetar a adaptação e adesão da pressão positiva contínua de vias aéreas, tratamento padrão ouro da SAOS. Pacientes com rinossinusite crônica e pólipos nasais frequentemente têm queixas de sono, mas há pouca informação sobre essa população. **Objetivos:** Avaliar a influência da obstrução nasal por polipose nasossinusal na saturação da oxihemoglobina associada a distúrbios respiratórios, verificando a existência de alterações em índices polissonográficos e na fragmentação do sono. **Metodologia:** Neste estudo transversal, 30 homens com polipose nasossinusal foram submetidos sistematicamente à avaliação clínica, escala de sonolência de Epworth, Escala de Efetividade da Obstrução Nasal (NOSE), exame otorrinolaringológico, além de medidas antropométricas. Realizaram polissonografia basal, tomografia computadorizada (TC) de seios paranasais e endoscopia nasossinusal, sendo avaliados de acordo com a escala tomográfica de Lund-Mackay e a escala endoscópica de Lildholdt. Foram descritas e analisadas características epidemiológicas, antropométricas, clínicas e polissonográficas obtidas neste estudo. **Resultados:** Nesta série de 30 casos, há significativa correlação negativa, da saturação mínima de oxigênio com a obstrução pela endoscopia nasal (p valor=0,004) que também apresentou maior grau de obstrução em pacientes com saturação mínima de oxigênio igual ou menor a 70% (p valor=0,01). Houve ainda significativa correlação positiva do índice de RERA com a obstrução nasal pela TC (p

valor=0,023). 76,7% dos pacientes tinham SAOS apesar da baixa prevalência de fatores de risco para SAOS, como índice de massa corporal de 15 a 39,2 (mediana 26,75), 36,7% tinham Mallampati I e 40% Mallampati II; 70% tinham amígdalas grau 1 e 23,3% grau 2 e as idades variaram de 21 a 64 anos (mediana 52,50). Entretanto, não houve correlação estatística significativa, entre obstrução nasal, índice de despertares, índice de apneia-hipopneia e outros índices polissonográficos.

Conclusão: Nesse estudo, pacientes com obstrução nasal tiveram hipóxia intermitente, mas não foi observada relação diagnóstica de SRVAS e SAOS com outros índices polissonográficos em uma população com rinossinusite crônica por polipose nasossinusal.

Palavras-chave: Obstrução nasal. Apneia do sono tipo obstrutiva. Hipóxia. Pólipos nasais. Fragmentação do sono.

ABSTRACT

Introduction: Sleep breathing disorders are prevalent diseases with cardiovascular morbidity and mortality, as well as metabolic, neurological and behavioral consequences. Obstructive sleep apnea (OSA) is characterized by recurrent partial or complete upper airway obstruction during sleep, followed by an arousal with oxyhemoglobin desaturation and possibly hypercapnia. Upper airway resistance syndrome (UARS) reveals, awakenings preceded by increased respiratory effort with airflow limitation, causing excessive daytime sleepiness, sleep fragmentation and possibly intermittent hypoxia. If the sequence of breaths lasting ≥ 10 seconds has increasing respiratory effort or flattening nasal flow followed by an arousal, it should be classified as Respiratory Effort Related Arousal (RERA). Currently, it is believed that nasal obstruction compromises sleep quality in theory due to respiratory disorders. It possibly impair continuous positive airway pressure adaptation and adherence, OSAS gold standard treatment. Patients with chronic sinusitis often have sleep complaints, but there are few information about it yet. **Objectives:** To evaluate the influence of nasal obstruction by polyposis in oxyhemoglobin saturation associated to respiratory disorders, polysomnography indices changes and sleep fragmentation. **Methods:** In this cross-sectional study, 30 men with nasal polyps were submitted systematically to clinical evaluation, Epworth Sleepiness Scale, Nasal Obstruction Scale Effectiveness (NOSE), anthropometric measurements, ear, nose and throat examination. They were submitted to type 1 polysomnography, computed tomography scan and nasal endoscopy. Each exam was classified according to Lund-Mackay topographic scale and Lildholdt endoscopic scale. Then epidemiological, anthropometric, clinical and polysomnographic data were described and analyzed. **Results:** In this serie of 30 cases, there was significant negative correlation between minimum oxyhemoglobin saturation with the degree of nasal obstruction seen in nasal endoscopy (p value=0,004). Nasal endoscopy showed a greater degree of obstruction in patients with minimum oxyhemoglobin saturation equal to or less than 70% (p value=0,01). Besides there was a significant positive correlation between RERA index and nasal obstruction by tomografic scale (p value=0,023). 76,7% of all patients had OSAS although there were few OSA risky factors , as body mass index from 15 to 39.2 (median 26.75), 36,7% had Mallampati I and 40% Mallampati II; 70% had grade 1 tonsils and 23,3% grade 2 and these

patients were 21 to 64 years-old (median 52,50). There was no significant statistical relationship, according to Spearman coefficient between nasal obstruction and AHI and other polysomnographic indexes. **Conclusion:** Nasal obstruction patients have intermittent hypoxia, but there wasn't a significant statistical diagnostic criteria for UARS and OSA in a population with chronic rhinosinusitis and nasal polyposis.

Keywords: Nasal obstruction. Sleep Apnea, Obstructive. Hypoxia. Nasal polyps. Sleep fragmentation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Relação entre palato e língua, pela Classificação de Mallampati Modificado	36
Figura 2	Graduação do tamanho das amígdalas, segundo Brodsky	36
Figura 3	Óptica nasal STORZ de 4 mm 30 graus	37
Figura 4	Cornetos nasais	38
Figura 5	Imagem fornecida por câmera durante endoscopia (fossa nasal esquerda)	38
Quadro 1	Estagiamento tomográfico segundo Lund-Mackay	39
Quadro 2	Variáveis obtidas na polissonografia	41
Quadro 3	Subgrupos para cada variável	42
Quadro 4	Definição das variáveis de desfecho	44
Gráfico 1A	Correlação entre a saturação mínima de oxigênio e o grau de obstrução nasal, segundo a escala endoscópica de Lidholdt	55
Gráfico 1B	Correlação entre a saturação mínima de oxigênio e o grau de obstrução nasal, segundo o questionário de NOSE	55
Gráfico 1C	Correlação entre a saturação mínima de oxigênio e o grau de obstrução nasal, segundo a escala tomográfica	55
Gráfico 1D	Comparação entre a obstrução nasal, segundo o questionário de NOSE, no grupo com saturação de oxigênio menor ou igual a 70% e no grupo com saturação mínima superior a 70%.....	55
Gráfico 1E	Comparação entre a obstrução nasal, segundo a escala endoscópica, no grupo com saturação de oxigênio menor ou igual a 70% e no grupo com saturação mínima superior a 70%.....	55
Gráfico 1F	Comparação entre a obstrução nasal, segundo a escala tomográfica, no grupo com saturação de oxigênio menor ou igual a 70% e no grupo com saturação mínima superior a 70%.....	55
Gráfico 1G	Correlação entre o índice de dessaturação de oxigênio e o grau de obstrução nasal, segundo a escala NOSE	56
Gráfico 1H	Correlação entre o índice de dessaturação de oxigênio e o grau de obstrução nasal, segundo a escala endoscópica	56
Gráfico 1I	Correlação entre o índice de dessaturação de oxigênio e o grau de obstrução nasal, segundo a escala tomográfica	57
Gráfico 2A	Correlação entre o percentual de tempo de sono com a saturação de oxigênio inferior a 90% e o grau de obstrução nasal, segundo a escala endoscópica	58

Gráfico 2B	Correlação entre o percentual de tempo de sono com a saturação de oxihemoglobina inferior a 90% e o grau de obstrução nasal, segundo o questionário de NOSE	58
Gráfico 2C	Correlação entre o percentual de tempo de sono com a saturação de oxihemoglobina inferior a 90% e o grau de obstrução nasal, segundo a escala tomográfica	58
Gráfico 3A	Correlação entre o IAH e o grau de obstrução nasal, segundo a escala endoscópica	59
Gráfico 3B	Correlação entre o IAH e o grau de obstrução nasal, segundo a escala NOSE	59
Gráfico 3C	Correlação entre o IAH e o grau de obstrução nasal pela escala tomográfica	59
Gráfico 3D	Comparação entre grupos com IAH<15 e IAH maior ou igual a 15/h, em relação à queixa subjetiva de obstrução nasal, pelo questionário NOSE	60
Gráfico 3E	Comparação entre grupos com IAH<15 e IAH maior ou igual a 15/h, em relação à queixa de obstrução nasal, pela escala endoscópica	60
Gráfico 3F	Comparação entre grupos com IAH<15 e IAH maior ou igual a 15/h, em relação à queixa de obstrução nasal, pela escala tomográfica	60
Gráfico 4	Comparação entre o índice de RERA e o grau de obstrução nasal, segundo a escala tomográfica	61
Gráfico 5A	Comparação entre o índice de despertares e o grau de obstrução nasal, segundo a escala endoscópica	61
Gráfico 5B	Comparação entre o índice de despertares e o grau de obstrução nasal, segundo a escala de NOSE	62
Gráfico 5C	Comparação entre o índice de despertares e o grau de obstrução nasal, segundo a escala tomográfica	62
Gráfico 5D	Comparação entre os grupos sem e com aumento do índice de despertares, em relação à obstrução nasal, segundo a escala endoscópica	63
Gráfico 5E	Comparação entre os grupos sem e com aumento do índice de despertares, em relação à obstrução nasal, segundo o questionário NOSE	63
Gráfico 5F	Comparação entre os grupos sem e com aumento do índice de despertares, em relação à obstrução nasal, segundo a escala tomográfica	63

Gráfico 6A	Comparação entre a obstrução nasal, segundo a escala a escala endoscópica, no grupo com (SED) e sem sonolência excessiva diurna (NSED)	65
Gráfico 6B	Comparação entre a obstrução nasal, segundo o questionário NOSE, no grupo com (SED) e sem sonolência excessiva diurna (NSED)	65
Gráfico 6C	Comparação entre a obstrução nasal, segundo a escala tomográfica, no grupo com (SED) e sem sonolência excessiva diurna (NSED)	65

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Estudos da revisão sistemática com intervenção clínica ou cirúrgica	26
Tabela 2	Modificações com o tratamento clínico	28
Tabela 3	Alterações com tratamento cirúrgico	28
Tabela 4	Características da população com polipose nasossinusal	47
Tabela 5	Frequência de características do exame físico na população	48
Tabela 6	Frequência de comorbidades na casuística	49
Tabela 7	Medicações utilizadas pela população estudada	50
Tabela 8	Principais queixas relatadas espontaneamente na anamnese	51
Tabela 9	Tabela com mediana e variação do mínimo ao máximo dos questionários NOSE, Escala de Sonolência de Epworth, escalas tomográfica e endoscópica	51
Tabela 10	Escala de Sonolência de Epworth na população, segundo Bertolazi e colaboradores (2009) e Guilherminaut e colaboradores (1993)	52
Tabela 11	Índices polissonográficos na população estudada	52
Tabela 12	Frequência de índices polissonográficos em cada subgrupo	53
Tabela 13	Coefficiente de Correlação de Spearman da Saturação Mínima de Oxigênio	54
Tabela 14	Comparação de subgrupos divididos pela Saturação Mínima de Oxigênio nos gráficos blox-plot	56
Tabela 15	Coefficiente de Correlação Spearman do Índice de Dessaturação ..	56
Tabela 16	Coefficiente de Correlação de Spearman do Percentual da Saturação de Oxigênio abaixo de 90%	57
Tabela 17	Coefficiente de Correlação de Spearman do Índice de Apneia-hipopneia	59
Tabela 18	Comparação de subgrupos divididos pelo Índice de Apneia-hipopneia nos gráficos blox-plot	60
Tabela 19	Coefficiente de Correlação de Spearman do Índice de RERA e do Índice de Despertares	61
Tabela 20	Comparação de subgrupos divididos pelo Índice de Despertares nos gráficos blox-plot	64
Tabela 21	Comparação de subgrupos divididos pela Sonolência Excessiva Diurna segundo a Escala de Epworth nos gráficos blox-plot	64

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS	Ácido Acetilsalicílico
AASM	Academia Americana de Medicina do Sono (<i>American Academy of Sleep Medicine</i>)
CA	Circunferência abdominal
CCS	Coeficiente da correlação de Spearman
COM	Complexo ostiomeatal
CP	Circunferência do Pescoço
CPAP	Pressão positiva contínua nas vias aéreas (<i>Continuous Positive Air Pressure</i>)
DM II	Diabetes Mellitus tipo II
DRS	Distúrbios respiratórios do sono
ECA	Enzima conversora de Angiotensina
ECG	Eletrocardiograma
EEG	Eletroencefalograma
EOG	Eletrooculograma
EN	Endoscopia Nasal
ES	Eficiência do Sono
ESE	Escala de Sonolência de Epworth
FESS	Cirurgia endoscópica sinusal funcional (<i>Functional Endoscopic Sinusal Surgery</i>)
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HUGG	Hospital Universitário Gafreé e Guinle
IAH	Índice de Apneia-hipopneia
IL	Interleucina
IMC	Índice de massa corpórea
ICSD-3	Classificação internacional dos Distúrbios do sono 3 (<i>International Classification of Sleep Disorders 3</i>)
I.Despertares	Índice de Despertares
IDR	Índice de distúrbios respiratórios do sono
NOSE	Escala de efetividade da obstrução nasal (<i>Nasal Obstruction Symptom Evaluation questionnaire</i>)

NSED	Grupo sem sonolência excessiva diurna
O2	Oxigênio
OF	Orofaringe
OP	Operação
OxiHb	Oxihemoglobina
PLM	Movimento periódico de membros
PLM-D	Transtorno do Movimento periódico de membros
PLM-S	Movimento periódico de membros durante o sono
PNS	Polipose nasossinusal
PSG	Polissonografia
REM	Movimento rápido dos olhos
RERA	Esforço respiratório relacionado a despertar (<i>Respiratory Effort Related Arousal</i>)
RS	Rinossinusite
RSC	Rinossinusite crônica
SAOS	Síndrome da Apneia Obstrutiva do sono
SatO2	Saturação de Oxihemoglobina
SED	Sonolência excessiva diurna
SOL	Sono de Ondas Lentas
SRVAS	Síndrome de Resistência da via aérea superior
STROBE	Aprimoramento da apresentação de resultados de estudos observacionais em epidemiologia (<i>Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology</i>)
SUS	Sistema Único de Saúde
TARV	Terapia antiretroviral
TC	Tomografia computadorizada
TC-SPN	Tomografia computadorizada de seios paranasais
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
Th1	Linfócito T helper tipo 1
Th2	Linfócito T helper tipo 2
TNF-alfa	Fator de Necrose Tumoral-Alfa (<i>Tumor Necrosis Factor</i>)
TTO	Tratamento
TTR	Tempo Total de Registro
TTS	Tempo total de sono

UNIRIO Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro
VAS Via aérea superior
VEGF Fator de crescimento do endotélio vascular (*Vascular Endothelial Growth Factor*)

LISTA DE SÍMBOLOS

- /h Unidade de medida, significa por hora
- % Por cento
- cm Unidade de medida, significa centímetros
- kg/m² Unidade de medida, significa kilograma por metro quadrado
- mg Unidade de medida, miligrama
- * Diferença estatisticamente significativa (p valor<0,05)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	20
2	OBJETIVOS	22
2.1	OBJETIVO GERAL	22
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	22
3	REVISÃO DE LITERATURA	23
4	MATERIAIS E MÉTODOS	31
4.1	TIPO DE PESQUISA	31
4.2	DELINEAMENTO DE ESTUDO	31
4.3	POPULAÇÃO ESTUDADA E LOCAL	31
4.4	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	32
4.4.1	Critérios de Inclusão	32
4.4.2	Critérios de Exclusão	32
4.5	INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS	33
4.5.1	Avaliação por questionários	34
4.5.2	Exame físico	34
4.5.3	Determinação da extensão da polipose nasal por escalas	37
4.5.4	Avaliação do sono	39
4.6	DEFINIÇÃO DE VARIÁVEIS ESTUDADAS	40
4.6.1	Variáveis obtidas no exame físico	40
4.6.2	Variáveis obtidas na polissonografia	40
4.6.3	Variáveis que caracterizam subgrupos	41
4.6.4	Variáveis relacionadas a desfecho	43
4.7	NÚMERO DE SUJEITOS INCLUÍDOS	44
4.8	MÉTODOS ESTATÍSTICOS USADOS E PACOTE ESTATÍSTICO ..	44
4.9	ASPECTOS ÉTICOS	45
4.10	CONFLITOS DE INTERESSES	46
5	RESULTADOS	47
5.1	CORRELAÇÃO ENTRE OBSTRUÇÃO NASAL E DESSATURACÃO DA OXIHEMOGLOBINA	54

5.2	CORRELAÇÃO DA OBSTRUÇÃO NASAL E ÍNDICE DE APNEIA-HIPOPNEIA	58
5.3	CORRELAÇÃO ENTRE OBSTRUÇÃO NASAL, ÍNDICE DE RERA E ÍNDICE DE DESPERTARES	61
5.4	CORRELAÇÃO DA OBSTRUÇÃO NASAL E SONOLÊNCIA EXCESSIVA DIURNA	64
6	DISCUSSÃO	66
7	CONCLUSÃO	73
	REFERÊNCIAS	74
	APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Pesquisa Clínica	82
	APÊNDICE B - Protocolo de avaliação (Ficha de Coleta de Dados)	84
	APÊNDICE C - Artigo publicado “<i>Systematic review: the influence of nasal obstruction on sleep apnea</i>”	87
	APÊNDICE D - Outros resultados e perspectivas futuras	97
	APÊNDICE E - A atividade inflamatória na mucosa nasal pode influenciar o sono?	99
	ANEXO A - Escala de efetividade da Obstrução Nasal	102
	ANEXO B - Escala de Sonolência de Epworth	103

1 INTRODUÇÃO

Os Distúrbios Respiratórios do Sono (DRS), segundo a terceira Classificação Internacional de Desordens do Sono (*International Classification of Sleep Disorders - ICSD-3*) (AASM, 2014) são anormalidades da ventilação durante o sono, às vezes, presentes também na vigília que foram divididas em diferentes categorias: Síndrome da Apneia Central do Sono; Hipoventilação/ Hipoxemia relacionada ao sono; variantes da normalidade, como ronco e catatrenia; Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS), dentro da qual está a Síndrome de Resistência das Vias Aéreas Superiores (SRVAS). É possível apresentar mais de um DRS.

Os DRS são prevalentes, podendo ocasionar morbi-mortalidade cardiovascular, além de alterações metabólicas, neurológicas e comportamentais (YOUNG et al., 2008; TARANTO; KASAI, 2014). Eles constituem uma limitação ao fluxo aéreo com aumento da pressão negativa intratorácica, sem aumento proporcional no fluxo aéreo durante a inspiração. A principal característica da limitação do fluxo aéreo é o achatamento da curva no fluxo inspiratório da cânula nasal que normalmente teria aparência sinusoidal, durante o sono. Como a medida da pressão esofágica é invasiva e incomoda o paciente, foi substituída pela cânula de pressão nasal, para monitorar o fluxo aéreo (AYAPPA et al., 2000; PALOMBINI et al., 2011). A limitação do fluxo aéreo provoca fragmentação do sono e, às vezes, hipóxia intermitente (COLLOP, 2014). Isso ocasiona não só distúrbios metabólicos (YOUNG et al., 2008), mas também irritabilidade, ansiedade, dificuldade na consolidação da memória, redução da concentração e da atenção, podendo comprometer a produtividade do indivíduo (TUFIK et al., 2010; PALOMBINI et al., 2011).

A SAOS foi um dos primeiros DRS descritos, sendo o mais estudado e aceito na comunidade médica (GUILLEMINAULT; TILKIAN; DEMENT, 1976). É caracterizada, segundo a ICSD-3, pela presença de polissonografia com 15 (quinze) ou mais eventos obstrutivos (apneias obstrutivas/mistas e hipopneias) por hora, independente de queixas ou 5 (cinco) ou mais eventos obstrutivos por hora com um ou mais dos critérios a seguir: a) Queixa de sonolência, sono não restaurador, fadiga ou sintomas de insônia; b) Despertar com dispneia ou engasgos; c) Ronco habitual ou apneias testemunhadas; d) Diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, transtorno de humor, distúrbio cognitivo, doença arterial coronariana, acidente

vascular encefálico, insuficiência cardíaca, fibrilação atrial, diabetes mellitus tipo II (DMII). A SAOS caracteriza-se por eventos recorrentes de obstrução parcial ou total de via aérea superior (VAS) durante o sono associados a sinais e sintomas clínicos (HADDAD; BITTENCOURT, 2013). A obstrução é seguida por um despertar, havendo dessaturação da oxihemoglobina e, às vezes, hipercapnia. Um estudo epidemiológico em São Paulo evidenciou que um em cada três residentes (32,8%) de São Paulo tem critérios para SAOS (TUFIK et al., 2010).

A SRVAS foi oficialmente descrita em adultos pela primeira vez em 1993 em um grupo de 48 pacientes com sonolência excessiva diurna (SED) e fragmentação do sono, sem características polissonográficas de SAOS. Não apresentavam apneias e/ou hipopneias, nem dessaturações da oxihemoglobina durante o sono. Os despertares eram precedidos por aumento do esforço respiratório, detectado por balão esofágico que media a pressão intratorácica. Os esforços respiratórios, despertares e a SED melhoraram com o uso de pressão positiva contínua de vias aéreas - *continuous positive air pressure* (CPAP) (GUILLEMINAULT et al., 1993). Algumas características da SRVAS são a sonolência excessiva diurna ou fadiga, índice de apneia-hipopneia (IAH) menor que 5 e índice de despertares maior que 10 por hora (/h) associados a aumento do esforço respiratório (GUILLEMINAULT et al., 1993). Sua prevalência é estimada em 8,4% de todos os pacientes que referem distúrbios respiratórios do sono (VELAMURI, 2006). Desde sua descrição, muitos estudos demonstraram a importância do reconhecimento da SRVAS, mas ainda hoje não existe padronização de definição ou dos critérios diagnósticos para este e outros distúrbios respiratórios do sono (PALOMBINI et al., 2011; COLLOP, 2014; KRAKOW et al., 2014).

Atualmente, acredita-se que a obstrução nasal comprometa a qualidade do sono, em tese, devido a distúrbios respiratórios, podendo afetar a adaptação e adesão ao CPAP (FRIEDMAN et al., 2000), tratamento padrão ouro da SAOS (POIRIER; GEORGE; ROTENBERG, 2014). Entretanto, estudos recentes com modelos de obstrução nasal intermitente ou sem padronização descrevem apenas alterações subjetivas na qualidade do sono nesses pacientes com obstrução (MEEN; CHANDRA, 2013). Alguns estudos sugeriram que queixas de sono em pacientes com rinosinusite crônica (RSC) eram comuns, mas há pouca informação até o momento sobre essa correlação (ALT et al., 2013; KOHLER; BLOCH; STRADLING, 2007).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a influência da obstrução nasal por polipose nasossinusal na saturação de oxihemoglobina causada por distúrbios respiratórios do sono.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

a) Verificar se há associação da intensidade da obstrução nasal subjetiva com a gravidade da sonolência excessiva diurna e com índices polissonográficos, como índice de dessaturação, o índice de apneia-hipopneia e o índice de despertares;

b) Verificar a associação do grau de obstrução nasal objetiva verificada através da escala tomográfica de Lund-Mackay e classificação endoscópica de Lidholdt com a gravidade da sonolência excessiva diurna e com índices polissonográficos, como o índice de dessaturação, o índice de apneia-hipopneia e o índice de despertares.

3 REVISÃO DE LITERATURA

Cada vez mais se reconhece a importância do sono para função neurocognitiva e que distúrbios respiratórios do sono (DRS), por exemplo, podem ter consequências cardiovasculares e metabólicas (YOUNG et al., 2008; TARANTO; KASAI, 2014). Os DRS decorrem de uma limitação ao fluxo aéreo durante o sono. Essa limitação ocasiona microdespertares e hipóxia intermitente (ZENG et al., 2008). A dessaturação intermitente gera um estresse oxidativo, hipercoagulabilidade e ativação simpática. Esse estado pró-inflamatório, então, é associado à aterosclerose, à síndrome metabólica e a eventos cardiovasculares (PUNJABI; POLOTSKY, 2005; YOUNG et al., 2008; TORALDO et al., 2015).

Os DRS geralmente têm causa multifatorial e as principais áreas de obstrução são nariz, palato e língua (ZENG et al., 2008). A obstrução nasal pode ser crônica, isto é, há mais de três meses, causada, por exemplo, pela rinossinusite crônica (RSC) com polipose nasossinusal (PNS). Os pólipos são protuberâncias edematosas, benignas, múltiplas e bilaterais, originadas nos seios paranasais. Seu tamanho é variável, podendo se expandir do meato médio para toda a cavidade nasal, nasofaringe, narinas e seios paranasais, podendo ocasionar obstruções de toda a fossa nasal (NAKANISHI; PINNA; VOEGELS, 2006).

Segundo o guideline europeu, *The European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012* (FOKKENS et al., 2012), a rinossinusite (RS) é definida como inflamação do nariz e seios paranasais com dois ou mais dos sintomas: obstrução/congestão nasal ou descarga nasal; dor facial; hiposmia. A endoscopia confirma o diagnóstico quando mostra polipose ou descarga mucopurulenta do meato médio, enquanto a tomografia computadorizada de seios paranasais (TC-SPN) pode mostrar obstrução do complexo ostiomeatal (COM). A cronicidade é caracterizada pela duração maior que 12 semanas. A chave da etiopatogenia da rinossinusite consiste na obstrução do COM e a discinesia ciliar é um fator importante (FOKKENS et al., 2012). A formação e o crescimento do pólipo decorre de um processo inflamatório crônico, mediado por células infamatórias e interleucinas sobre a mucosa nasal. A associação da asma, polipose nasal e intolerância ao ácido acetil salicílico é conhecida com tríade de Widal ou de Samter. A incidência da intolerância ao ácido acetil salicílico em portadores de PNS varia de 3 a 26%, sendo mais comum em mulheres. Em pacientes com asma, a polipose

pode ser encontrada em 50 a 95% dos casos (NAKANISHI; PINNA; VOEGELS, 2006).

A obstrução nasal ou redução da área da VAS podem ser decorrentes de RSC com PNS. A prevalência de RSC é de aproximadamente 15% nos EUA; 10,9% na Europa; 5,5% em São Paulo. A prevalência de RSC especificamente com PNS é de 0,5 a 4% da população geral (FOKKENS et al., 2012). A RSC causa grande impacto na qualidade de vida dos pacientes e conseqüentemente prejuízos socioeconômicos, por perda de dias de trabalho, redução de capacidade laboral, despesas com medicações e realização de cirurgias. Estudos prévios sugerem que a obstrução nasal influencie o ronco e distúrbios respiratórios do sono, alterando a arquitetura, eficácia e qualidade do sono. Entretanto poucos trabalhos foram realizados até o momento para obtenção de informações concretas (KOHLENER; BLOCH; STRADLING, 2007; ALT et al., 2013).

A SAOS faz parte dos distúrbios respiratórios obstrutivos do sono, porém estes não se limitam só à apneia obstrutiva do sono típica. Eles incluem um contínuo, que, para alguns autores, partem desde o simples ronco, passando pela SRVAS até a SAOS (AASM, 2014). A SRVAS, descrita inicialmente por Guilleminault e colaboradores (1993) se baseia na hipótese de que o aumento repetitivo do esforço respiratório durante o sono, na ausência de apneias e hipopneias, irá induzir despertares que podem levar à sonolência excessiva diurna e sintomas funcionais, sendo associada à morbidade cognitiva e cardiovascular (SHARMA et al., 2011). Os despertares relacionados ao esforço respiratório - *Respiratory Effort Related Arousal* (RERA) - são limitações do fluxo aéreo, vistas como achatamento da cânula nasal, seguidas de despertar, sem critérios para classificação de hipopneia. Na tarefa da Academia Americana de Sono - *American Academy of Sleep Medicine* (AASM) - em 2012, a identificação do RERA é opcional para estagiamento do sono, ou seja, sem relevância fisiológica. Entretanto, no manual para classificação de distúrbios do sono (AASM, 2014) sua correção na titulação do CPAP é recomendada para tratar a SAOS de forma eficaz (AASM, 2014; HADDAD; BITTENCOURT, 2013).

A definição da SRVAS foi modificada ao longo do tempo por alguns autores (GODOY et al., 2015) e atualmente, o ICSD-3 considera a SRVAS como um subgrupo de SAOS, por considerar que sua fisiopatologia não apresente diferenças significantes (AASM, 2014). Outros autores consideram a SRVAS um DRS com baixa colapsabilidade das VAS, por causa dos reflexos faríngeos preservados,

podendo evoluir com eventos apneicos e SAOS, em caso de aumento de peso, por exemplo (PEPIN et al., 2012).

Foi realizada uma revisão sistemática em agosto de 2014 (APÊNDICE C), cujo objetivo era avaliar a influência da obstrução nasal na SAOS e em índices polissonográficos associados a eventos respiratórios. De acordo com os critérios do STROBE *checklist* (MALTA et al., 2010), selecionou-se 11 artigos originais de 2003 a 2013 com tratamentos cirúrgicos ou medicamentosos para obstrução nasal, realizando a polissonografia do tipo 1 antes e após a intervenção, sintetizados na tabela 1.

Tabela 1: Estudos da revisão sistemática com intervenção clínica ou cirúrgica

Autor, Ano	Seguimento	Modelo de estudo	N	Homem (%)	Intervenção nasal	Manual AMMS
Kiely, Nolan e McNicholas (2004)	2 meses	Ensaio clínico	23	82,6	Fluticasona spray 100mcg 2x/dia por um mês e placebo por um mês. <i>Crossover design.</i>	1999
Lean et al. (2005)	2 PSG com um dia entre elas	Ensaio clínico	10	90	Descongestionante nasal 1h antes do apagar das luzes e dilatador nasal. <i>Crossover design.</i>	1999
Clarenbach et al. (2008)	3 semanas	Ensaio clínico	12	83,3	Pacientes com SED, SAOS e queixas nasais em dois grupos randomizados: Xylometazoline tópica e outro com placebo por 7 dias. <i>Crossover design.</i>	1992
Nakata et al. (2005)	PSG pré e pós op	Ensaio clínico	12	100	Turbinectomia inferior e septoplastia. Sinusotomia em um paciente. Uso de CPAP pré e pós-operatório.	1999
Virkkula et al. (2006)	2 a 6 meses	Estudo prospectivo	40	100	Septoplastia com (2) ou sem turbinectomia inferior parcial e rinosseptoplastia (2 pacientes).	1999
Koutsourelakis et al. (2008)	PSG pré e pós op	Ensaio clínico	49	75,5	27 septoplastias com (18 pacientes) ou sem turbinectomia inferior parcial, 22 cirurgias placebo.	1999
Li et al. (2008)	3 meses	Ensaio clínico	51	98	Septoplastia e sinusectomia.	1999
Tosun et al. (2009)	3 meses	Ensaio clínico	27	81,5	FESS em pacientes com polipose nasossinusal (obstrução maior ou igual 50% de cada passagem nasal).	1999
Bican et al. (2010)	4 meses	Estudo prospectivo	20	100	Rinosseptoplastia, com ênfase na melhora da válvula nasal, e CPAP pré e pós op.	1999
Choi et al. (2011)	3 meses	Estudo prospectivo	22	100	Após uso de esteroides tópicos, sem melhora da obstrução nasal, foram submetidos a cirurgia nasal (5 endoscópicas, 17 septoplastias com turbinectomias).	2007
Sufiog̃lu et al. (2012)	3 meses	Estudo prospectivo	31	83,9	Cirurgias: três septoplastias, duas rinosseptoplastias, dezoito septoplastias e turbinectomias, quatro sinusectomias, quatro turbinectomias inferiores bilaterais.	2007

N: Número de pacientes; SAOS: Síndrome da apneia obstrutiva do sono; SED: Sonolência excessiva diurna; CPAP: *Continuous positive airway pressure*, Pressão positiva contínua nas vias aéreas; FESS: *Funcional endoscopic sinusal surgery*, Cirurgia endoscópica sinusal funcional; OP: Operação.

Nas tabelas 2 e 3, observa-se que, em 10 estudos, após a redução da resistência nasal, os pacientes referiram melhora da SED, com redução da Escala de Sonolência de Epworth (ESE). Em 10 estudos, não houve diminuição significativa do IAH ao reduzir a resistência nasal. Em 4 estudos com intervenções cirúrgicas, os roncos reduziram significativamente. Apenas um estudo de coorte (KIELY; NOLAN; MCNICHOLAS, 2004) que utilizou fluticasona nos participantes por 2 meses e depois realizou cross-over verificou a presença de redução do índice de dessaturação e do IAH. Dois estudos (NAKATA et al., 2005; BICAN et al., 2010) encontraram aumento na saturação mínima de oxihemoglobina noturna após o tratamento.

Esses estudos utilizaram manuais antigos da AMMS, cujos critérios de apneia e hipopneia eram menos sensíveis, gerando um IAH possivelmente menor. Além disso, nem todos os estudos avaliaram os mesmos índices polissonográficos, por exemplo, a contagem do número de esforços respiratórios relacionados a despertar (RERA) é opcional até hoje e muitos não avaliam esse índice. Poucos pesquisadores avaliaram índices polissonográficos, como o índice de despertares e o percentual do sono de movimento rápido dos olhos - *Rapid Eyes Movement* (REM) - que poderiam vir alterados, uma vez que a obstrução nasal possivelmente não obstrui completamente a via aérea superior, mas aumenta a pressão negativa intratorácica, levando à fragmentação do sono (MIGUEIS et al., 2016). O percentual de tempo reduzido de N3 ou REM, o índice de despertares aumentado e a presença de eventos respiratórios como RERA, podem quantificar a fragmentação do sono, refletindo um sono não restaurador (REDLINE et al., 2004).

Tabela 2: Modificações com o tratamento clínico

Autor, ano	Resistên- cia nasal	Roncos após TTO	Melhora clínica	PSG após TTO	IAH e IDR	Índice de despertares
Kiely, Nolan e McNicholas (2004)	Redução* com TTO ativo	Sem redução	Melhora do alerta diurno pelo registro diário e na qualidade do sono	Efeito limitado no TTO da SAOS Aumento* do SOL	IAH e índice de dessatura- ção reduziram* com fluticasona	Não informado
Lean et al. (2005)	Redução* com TTO ativo	Não informa- do	Redução* da respiração oral no sono e melhora parcial da qualidade do sono. Sem redução da ESE	Melhora* da eficiência do sono Aumento* de REM e SOL	Sem redução	Redução* com TTO ativo
Clarenbach et al. (2008)	Redução* com TTO ativo	Sem redução	Sem redução da ESE	Sem alteração no SOL ou REM	Sem redução	Sem redução

IAH: Índice de apneia-hipopneia; IDR: Índice de distúrbios respiratórios; ESE: Escala de Sonolência de Epworth; SAOS: Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono; SOL: Sono de ondas lentas; TTO: tratamento; CPAP: *continuous positive airway pressure*, Pressão positiva contínua nas vias aéreas; PSG: Polissonografia; REM: *Rapid eyes movement*, Movimento rápido dos olhos; Índice de dessaturação: Número de dessaturações maior ou igual a 4% por hora de sono, nesta tabela por usarem manuais da academia americana de medicina do sono prévios à 2012.

* diferença estatisticamente significativa (p valor < 0,05)

Tabela 3: Alterações com tratamento cirúrgico

Autor, ano	Resistên- cia nasal	Roncos pós-op	Melhora clínica	PSG pós-op	Índice desper- tares	IAH e IDR
Nakata et al. (2005)	Redução*	Não informado	Redução* na ESE Melhor adaptação ao CPAP	Redução da pressão do CPAP em 5 pacientes Aumento* na saturação mínima de oxigênio	Não informa- do	Não alterou o IAH com CPAP pré e pós-op
Virkkula et al. (2006)	Redução*	Sem redução*	Sem melhora na respiração noturna e na ESE pós-op	Sem redução do índice de dessaturação, despertares e duração do ronco em pessoas com cefalometria normal ou não	Sem altera- ção	Não alterou o IAH em pessoas com cefalometria normal ou não
Koutsurelakis et al. (2008)	Redução*	Não informado	Redução* na ESE após cirurgia nasal, diferente do placebo	Não informado	Não informa- do	Não alterou o IAH com cirurgia nasal ou placebo

Autor, ano (continuação)	Resistên- cia nasal	Roncos pós-op	Melhora clínica	PSG pós-op	Índice desper- tares	IAH e IDR
Li et al. (2008)	Redução*	Roncos reduziram*	Melhora* da respiração nasal pela escala visual de obstrução nasal em 98% dos pacientes. Melhora* subjetiva do sono. Redução* na ESE.	Sem alterações na saturação mínima de oxigênio 3 meses pós-op	Não informa- do	Sem alteração
Tosun et al. (2009)	Redução*	Roncos reduziram* em todos os pacientes e desapareceram completamente em 9 dos 27	Redução* na ESE	Melhora* da qualidade do sono Sem alterações na saturação mínima de oxigênio no pós-op	Sem altera- ção	Sem alteração
Bican et al. (2010)	Redução*	Não informado	Redução* na ESE no pós-op de pacientes com CPAP Melhora* do conforto subjetivo do fluxo nasal	Aumento* do REM. Aumento* em N1, N2 e do tempo total de sono, no pós op. Sem diferença no sono N3+N4. Aumento* na saturação mínima de oxigênio.	Não informa- do	IAH reduziu* Redução* da pressão para o CPAP no pós-op
Choi et al. (2011)	Redução*	Roncos reduziram*	Redução* na ESE	Aumento* do REM Aumento* do tempo total de sono e eficiência do sono	Sem altera- ção	Não alterou o IAH nem a saturação mínima de oxigênio, com cirurgia nasal isolada.
Sufiog˘lu et al. (2012)	Redução*	Melhora* apenas subjetiva de roncos	Redução* na ESE Aumento* da tolerância ao CPAP Melhora* da queixa subjetiva de obstrução, ronco, apneia e sonolência diurna	Aumento* do N3+N4 Redução da pressão do CPAP pós-op	Não informa- do	Não alterou o IAH. O IAH reduziu para menos de 5/h em 5 pacientes, o que significa a cura da SAOS Redução* da duração total de apneias e hipopneias

CPAP: *continuous positive airway pressure*, Pressão positiva contínua nas vias aéreas; IAH: Índice de Apneia e Hipopneia; IDR: Índice de Distúrbios Respiratórios; ESE: Escala de Sonolência de Epworth, TTS: Tempo Total de Sono, SAOS: Síndrome da apneia obstrutiva do sono; N3+N4: Sono de Ondas Lentas pelos manuais da academia americana de medicina do sono prévios a 2012; OP: Operação. * diferença estatisticamente significativa (p valor<0,05).

A PNS costuma gerar algum grau de obstrução nasal, comprometendo a respiração nasal. Isso pode afetar a qualidade do sono, possivelmente por distúrbios respiratórios, através de microdespertares e hipóxia, podendo conseqüentemente ocasionar sonolência diurna (ALT al., 2013). Neste projeto de mestrado, o modelo de obstrução nasal foi a polipose nasossinusal, estagiada de acordo com sua extensão através das escalas: tomográfica de Lund-Mackay (HOPKINS et al., 2007) e endoscópica de Lidholdt (JOHANSSON et al., 2000). A hipótese deste estudo foi uma influência diretamente proporcional da obstrução nasal sobre índice de despertares, sonolência excessiva diurna e dessaturação de oxihemoglobina em adultos.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 TIPO DE PESQUISA

Estudo transversal descritivo em uma série de 30 casos.

4.2 DELINEAMENTO DE ESTUDO

Estudo transversal descritivo em homens com polipose nasossinusal, avaliados em relação a: índice de massa corporal (IMC), circunferência do pescoço (CP) (DAVIES; ALI; STRADLING, 1992; CHUNG; ELSAID, 2009), Mallampati modificado e tamanho de amígdalas (FRIEDMAN, IBRAHIM, BASS, 2002), além do grau de obstrução nasal e de índices polissonográficos. A queixa de obstrução nasal foi registrada subjetivamente pela Escala de Efetividade da Obstrução Nasal (NOSE) (STEWART et al., 2004). O grau da obstrução nasal por polipose nasossinusal, foi estagiado objetivamente de acordo com sua extensão através de endoscopia nasal (EN) e tomografia computadorizada de seios paranasais (TC-SPN). Índices polissonográficos, como, por exemplo, dessaturação da oxihemoglobina, índice de despertares e índice de apneia-hipopneia (IAH) foram obtidos pela polissonografia basal de noite inteira e avaliados nesta série de casos.

4.3 POPULAÇÃO ESTUDADA E LOCAL

Foram selecionados homens com polipose nasossinusal, do ambulatório de rinologia do Hospital Universitário Gafree e Guinle (HUGG) / Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO) para avaliação quanto à obstrução nasal e índices polissonográficos. Os pacientes foram submetidos a questionários padronizados, medidas antropométricas, exame otorrinolaringológico, endoscopia nasal e polissonografia tipo 1 no HUGG/UNIRIO. Além disso, realizaram TC-SPN no Sistema Único de Saúde (SUS).

4.4 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

4.4.1 Critérios de Inclusão

- a) Homens de 18 a 65 anos com obstrução nasal por polipose nasossinusal;
- b) Pacientes que concordaram em assinar o termo de consentimento livre esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A);
- c) Habilidade para ler, compreender e responder as informações do protocolo, além de comparecer às consultas.

4.4.2 Critérios de Exclusão

- a) Pacientes com neuropatias, cardiopatias e pneumopatias crônicas não controladas;
- b) IMC > 40 Kg/m²;
- c) Aqueles que trabalharam em turnos nos últimos 3 meses antes da polissonografia (AASM, 2014);
- d) Anomalias crânio-faciais;
- e) Pacientes que apresentavam diagnóstico de síndrome de apneia central idiopática;
- f) Pacientes envolvidos em outros estudos clínicos nos últimos 30 dias antes da avaliação;
- g) Qualquer outra condição clínica prévia ou concomitante que, a critério do avaliador, possam interferir com os resultados do estudo e/ou expor o paciente a riscos;
- h) Pacientes em que, no julgamento do avaliador, se identifique um risco maior de não se completar o protocolo de estudo.

Foram incluídos apenas pacientes do sexo masculino, para evitar a influência de variações hormonais (estrogênio e progesterona) sobre eventos respiratórios (YOUNG et al., 2003).

Crianças foram excluídas, pois sua estrutura do sono, fisiopatologia da apneia do sono bem como os critérios de estagiamento são diferentes dos adultos. Nos

adultos apneicos, por exemplo, há fragmentação do sono, enquanto nas crianças não ocorrem despertares corticais em resposta às apneias obstrutivas, preservando sua estrutura do sono (GOH; GALSTER; MARCUS, 2000). Além disso, em crianças e adolescentes o tempo total de sono (TTS), o percentual de sono REM e sono de ondas lentas (SOL) diminuem com a idade (OHAYON et al., 2004).

Os idosos também foram excluídos, pois o envelhecimento é associado ao aumento dos índices de despertares (ID) (REDLINE et al., 2004) e redução da eficiência do sono (ES) (OHAYON et al., 2004).

4.5 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS

Os homens (YOUNG et al., 2003) com obstrução nasal por PNS foram avaliados em relação ao índice de massa corporal (IMC), circunferência do pescoço (CP) (DAVIES; ALI; STRADLING, 1992; CHUNG; ELSAID, 2009), Mallampati modificado (FRIEDMAN, IBRAHIM, BASS, 2002) e tamanho de amígdalas (NG, 2010). Também foram avaliados quanto à gravidade da obstrução nasal subjetiva pelo questionário da Escala de Efetividade da Obstrução Nasal - *Nasal Obstruction Symptom Evaluation Questionnaire* (NOSE) (STEWART et al., 2004), quanto à sonolência inferida pela Escala de Sonolência de Epworth (ESE) (JOHNS, 1991; BERTOLAZI et al., 2009) e índices polissonográficos, como, por exemplo, dessaturação da oxihemoglobina, índice de despertar e IAH. A obstrução nasal por polipose nasossinusal foi estagiada de acordo com sua extensão através de duas escalas: tomográfica de Lund-Mackay (LUND; KENNEDY, 1997; HOPKINS et al., 2007) e endoscópica de Lidholdt (JOHANSSON et al., 2000). Os dados foram colhidos diretamente com pacientes e em seus respectivos prontuários.

Os pacientes foram questionados em relação à profissão, para descartar trabalhadores em turnos nos últimos 3 meses (AASM, 2014). O estado civil foi registrado de acordo com o relato de cada paciente.

Consideramos como presença de doença cardiovascular respostas afirmativas para infarto agudo do miocárdio, angioplastia ou cateterismo prévio, além de arritmias ou respiração tipo Cheyne-Stokes no exame de polissonografia. Pneumopatias foram consideradas presentes através de respostas positivas para enfisema e asma persistente não controlada (SOCIEDADE BRASILEIRA DE

PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2012). Comorbidades, como hipertensão e diabetes mellitus foram registradas, se os pacientes responderam afirmativamente que um médico fez esse diagnóstico prévio. Questionou-se sobre o hábito de fumar e consideramos não tabagista quem negou tabagismo atual ou prévio.

Os pacientes foram questionados em relação a queixas clínicas além da SED e da obstrução nasal, como, por exemplo, anosmia, cefaleia, tosse, rinorreia, roncos, plenitude auricular e outras relatadas individualmente. As medicações utilizadas diariamente também foram anotadas. Relataram alergias medicamentosas e intolerância ao ácido acetilsalicílico (NAKANISHI; PINNA; VOEGELS, 2006).

4.5.1 Avaliação por questionários

Os questionários foram validados e adaptados para português:

a) Escala de efetividade da Obstrução Nasal (NOSE) (STEWART et al., 2004) avalia intensidade da obstrução nasal subjetiva, com cinco questões (ANEXO A) que quantificam em percentual quanto a obstrução nasal é um problema na rotina do paciente. Quanto maior a pontuação, maior é a queixa de obstrução nasal do paciente. Se o resultado for zero, podemos dizer que não há queixas nasais.

b) Escala de Sonolência de Epworth (JONHS, 1991), avalia a gravidade da sonolência excessiva diurna (BERTOLAZI et al., 2009), quantificando a propensão para adormecer em 8 situações rotineiras (ANEXO B). Considera-se zero= ausência de chances de cochilar, 1=pouca chance de cochilar, 2=moderada chance de cochilar e 3=alta chance de cochilar. O somatório das respostas atinge valores de zero a 24 pontos. Se a pontuação for maior ou igual a 10 (BERTOLAZI et al., 2009), a sonolência é considerada excessiva, sugerindo investigação.

4.5.2 Exame físico

O exame físico foi realizado sistematicamente pelo mesmo examinador em todos os pacientes. Foram aferidos:

a) Circunferência cervical (CC) (DAVIES; ALI; STRADLING, 1992): Medimos com fita métrica em centímetros, tendo como referência uma linha horizontal ao nível

da metade da cartilagem cricóide, aferida no pescoço do paciente em posição neutra, sem flexão ou extensão do pescoço;

b) Circunferência abdominal (CA): Medimos com fita métrica em centímetros, aferida em paciente em pé, com abdome relaxado. Tem-se como referência o ponto médio entre a crista ilíaca e o rebordo costal inferior, por ser o índice antropométrico mais representativo da gordura intra-abdominal, com aferição mais simples (EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION AND TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS , 2001);

c) Peso em kilograma (kg), em balança calibrada;

d) Altura em centímetros, com auxílio de fita métrica em paciente ereto com cabeça em posição neutra;

e) IMC calculado a partir da razão do peso (em kg) sobre o quadrado da altura (em metro);

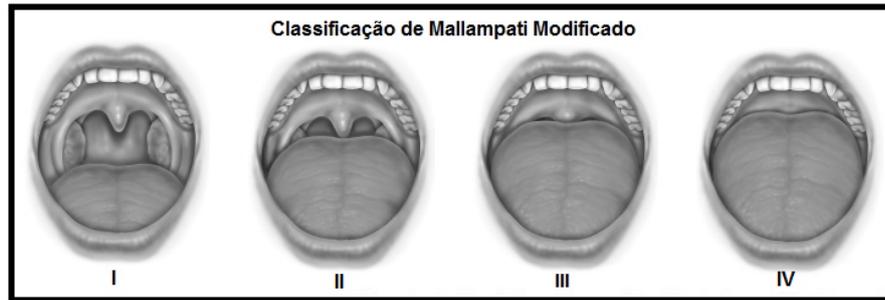
f) Etnia: Registrada conforme o paciente se considera (branco, negro, pardo, amarelo);

g) Presença de retrognatia (ZONATO et al., 2005): Paciente sentado com a cabeça na posição horizontal de Frankfort e uma linha virtual vertical é traçada da borda do lábio inferior ao queixo (região do pogônio). Se o pogônio estiver 2mm atrás da linha vertical, podemos contatar retrognatia mandibular;

h) Presença de macroglossia (ZONATO et al., 2005): Impressão de dentes na língua (consequência de pressão de dentes em uma língua volumosa);

i) Classificação de Mallampati modificado (FRIEDMAN, IBRAHIM, BASS, 2002): Pede-se para o paciente abrir a boca com a língua no seu interior e avaliamos de acordo com a relação entre a língua e o palato em quatro graus, como é visto na figura 1:

- Classe I: Se foi possível visualizar facilmente toda a orofaringe, incluindo tonsilas (pólos superiores e inferiores), pilares amigdalianos, palato mole, úvula;
- Classe II: Se foi possível visualizar pólos superiores das amígdalas e úvula;
- Classe III: Se foi possível visualizar a úvula e o palato mole;
- Classe IV: Se foi possível visualizar o palato duro e parte do palato mole.

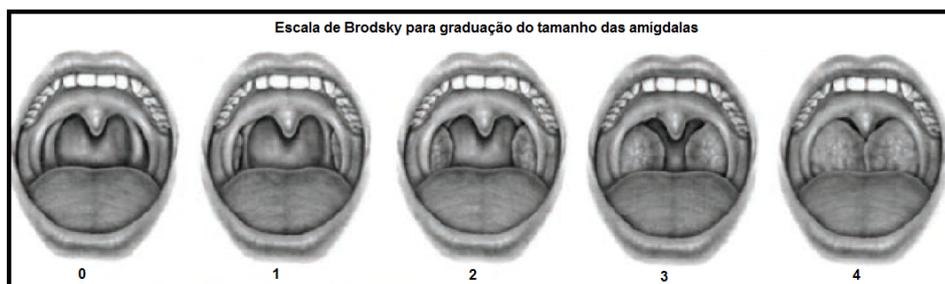


Fonte: Modificações das figuras 1, 2, 3, 4 de Friedman, Ibrahim e Bass (2002).

Figura 1: Relação entre palato e língua, pela Classificação de Mallampati Modificado

j) Classificação das tonsilas palatinas ou amígdalas (NG et al., 2010): Classifica-se as amígdalas em cinco graus de acordo com seu tamanho, verificada com a boca aberta, língua dentro da cavidade oral e auxílio do abaixador de língua. A extensão medial da amígdala é estimada do pilar anterior até a linha média da úvula, podendo ser ocupada de 0% (se amigdalectomizado ou amígdalas lateral ao pilar anterior) a 100% (tocando-se na linha média), variando de grau 0 a 4, como é visto na figura 2:

- Grau zero: Se o paciente era amigdalectomizado ou se a tonsila ficava dentro da loja amigdaliana, lateral ao pilar;
- Grau 1: Se a tonsila ficava medial ao pilar anterior e ocupa menos ou 25% da largura da orofaringe;
- Grau 2: Se as tonsilas ocupavam 26% a 50% da orofaringe;
- Grau 3: Se as tonsilas ocupavam 51% a 75% da orofaringe;
- Grau 4: Se as tonsilas ocupavam mais de 75% da orofaringe, quase se encontrando.



Fonte: Modificações das figuras 5, 6, 7, 8 de Friedman, Ibrahim e Bass (2002).

Figura 2: Graduação do tamanho das amígdalas, segundo Brodsky

- k) Palato duro (ZONATO et al., 2005): Considerado ogival, se fosse elevado e estreito;
- l) Palato mole (ZONATO et al., 2005): Posteriorizado; Espesso, se o aspecto dos tecidos fosse largo; Web, se os pilares posteriores fossem redundantes;
- m) Rinoscopia anterior: Com espéculo nasal, permite visualizar desvio septal, hipertrofia de cornetos e pólipos anteriores volumosos, por exemplo.

4.5.3 Determinação da extensão da polipose nasal por escalas

A endoscopia nasal com óptica STORZ de 4 mm 30 graus (Figura 3) foi realizada sem vasoconstrictor e sem anestésico tópico em todos. A fim de definir o grau de obstrução nasal, os exames endoscópicos foram estagiados através do sistema proposto por Lidholdt (JOHANSSON et al., 2000), no qual o pólipo era classificado em relação a pontos de reparo anatômico nasal (Figuras 4 e 5).

0 - Ausência de pólipos;

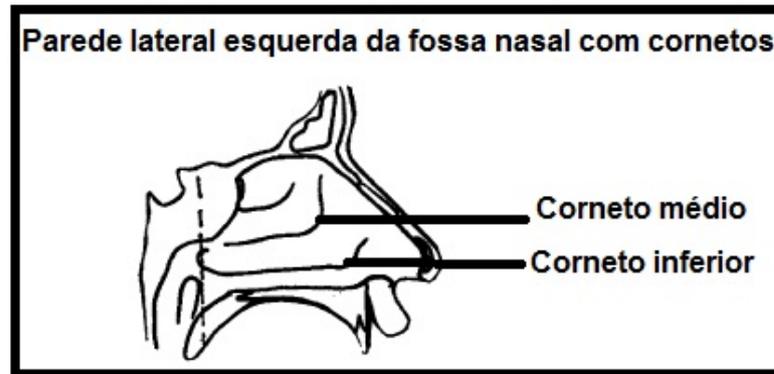
1 - Polipose discreta (restritos ao meato médio que não atingem o bordo superior da concha inferior);

2 - Polipose moderada (atingem a região entre o bordo superior e inferior da concha inferior);

3 - Polipose severa (ultrapassam o bordo inferior da concha inferior).



Figura 3: Óptica nasal STORZ de 4 mm 30 graus



Fonte: Modificação da figura 2 de Johansson e colaboradores (2000).

Figura 4: Cornetos nasais

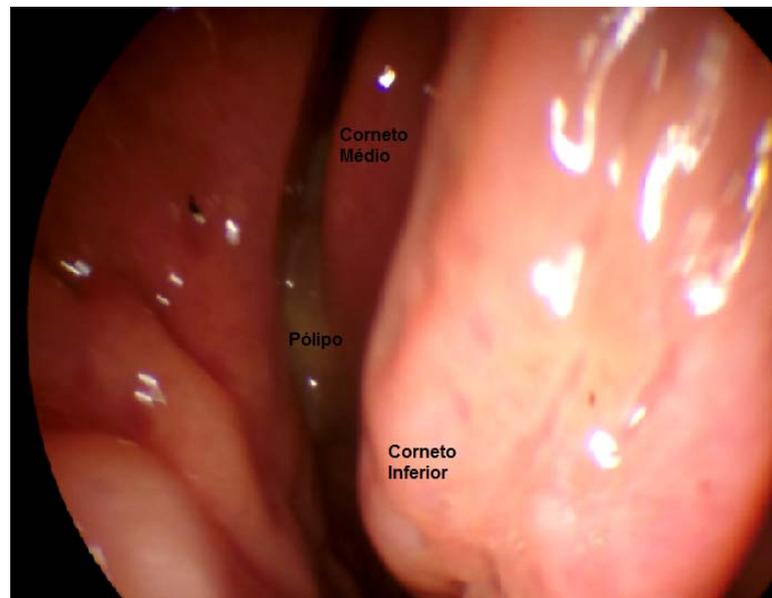


Figura 5: Imagem fornecida por câmera durante endoscopia (fossa nasal esquerda)

Os pacientes com PNS foram submetidos à TC-SPN sem contraste, para classificar a RSC de acordo com Lund-Mackay (LUND; KENNEDY, 1997; HOPKINS et al., 2007). Nesta classificação, cada fossa nasal é dividida em seis regiões, como mostra o quadro 1. A gravidade da inflamação da mucosa e do acúmulo de fluidos nos seios foi classificada, como zero (sem preenchimento de seios paranasais ou espessamento mucoso), 1 (preenchimento parcial) ou 2 (preenchimento completo do seio paranasal). O complexo ostiomeatal (COM) foi classificado como obstruído (2) ou não (0). O somatório das fossas nasais resultou de zero a 24 pontos.

Sistema	Esquerdo	Direito
Seio maxilar (0, 1, 2)		
Etmoide anterior (0, 1, 2)		
Etmoide posterior (0, 1, 2)		
Esfenóide (0, 1, 2)		
Frontal (0, 1, 2)		
Complexo ostiomeatal (0, 2)*		
Total de Pontos		

0: sem anormalidades; 1: opacificação parcial; 2: opacificação total;
0*: não ocluído; 2*: ocluído.

Quadro1: Estagiamento tomográfico segundo Lund-Mackay

4.5.4 Avaliação do sono

A qualidade do sono pode ser inferida objetivamente através da polissonografia. O percentual de tempo nas fases profundas do sono (N3 e REM), o índice de despertares, eventos respiratórios e índices relacionados à dessaturação de oxihemoglobina são exemplos de índices polissonográficos que podem avaliar o sono. O percentual de tempo reduzido de N3 ou REM, o índice de despertares aumentado e a presença de eventos respiratórios como RERA, podem quantificar a fragmentação do sono, refletindo um sono não restaurador (REDLINE et al., 2004).

A polissonografia (PSG) com registro completo (mais de 7 canais) também denominada polissonografia tipo 1, foi realizada no LABSONO do HUGG/UNIRIO por um técnico e laudada por médicos. A PSG foi realizada com registro de noite inteira através do sistema EMSA, aprovado pela ANVISA, no laboratório do sono durante o tempo habitual de sono do paciente. Os pacientes recebiam orientações para fazer a barba, não utilizar esmaltes, evitar café, sonecas e cremes nos cabelos no dia do exame. As seguintes variáveis fisiológicas eram monitoradas simultânea e continuamente: seis canais de eletroencefalograma (EEG), dois frontais, dois centrais, dois occipitais e dois referências, dois canais de eletrooculograma (EOG), três canais de eletromiograma na região submentoniana, músculo tibial anterior direito e esquerdo, um canal de eletrocardiograma (ECG), detecção de fluxo aéreo através de uma cânula nasal, esforço respiratório do tórax e do abdome, usando pletismografia, sensor de ronco no pescoço e de posição do corpo; oxímetro de pulso para monitorizar saturação de oxihemoglobina (SatO₂) e de frequência cardíaca. A saturação de oxihemoglobina (SatO₂) foi obtida através de oxímetro de

pulso posicionado em dedo sem esmalte na unha, durante a polissonografia. Técnicos treinados acompanharam o registro da PSG e uma equipe médica treinada laudou cada exame de acordo com os critérios da AASM, 2012. Apnéias e hipopnéias também foram classificadas de acordo com os critérios recomendados do manual da AASM, 2012. Quem laudou não sabia se o paciente em análise estava participando deste estudo. Todos os eventos foram marcados manualmente durante o estagiamento, com exceção das dessaturações superiores a 3 pontos percentuais, marcadas automaticamente pelo programa do Poliwin e revisadas pelo médico. O médico que avaliou relações entre obstrução nasal e índices polissonográficos não participou do estagiamento polissonográfico.

4.6 DEFINIÇÃO DE VARIÁVEIS ESTUDADAS

4.6.1 Variáveis obtidas no exame físico

No exame físico, foram obtidos os seguintes dados: Peso, altura, IMC, circunferência cervical e de pescoço, Mallampati modificado, classificação do tamanho das amígdalas por Brodsky, presença de retrognatia, macroglossia, além de características do palato duro e palato mole. Essas variáveis foram obtidas para avaliar a presença de fatores de risco para SAOS (HADDAD; BITTENCOURT, 2013).

4.6.2 Variáveis obtidas na polissonografia

Na polissonografia, foram obtidas as variáveis listadas no quadro 2.

Variáveis	Unidade de medida	Definição
Índice de Apneia-hipopneia	Eventos por hora	Somatório do número de apneias e hipopneias multiplicado por 60 e dividido por TTS
Índice de distúrbios respiratórios do sono	Eventos por hora	Somatório do número de apneias, hipopneias e RERA multiplicado por 60 e dividido por TTS
Índice de despertares	Eventos por hora	Número de despertares multiplicado por 60 e dividido por TTS
Índice de RERA	Eventos por hora	Somatório do número de RERA multiplicado por 60 e dividido por TTS
Índice de Dessaturação	Eventos por hora	Número de dessaturações do oxigênio superior ou igual a 3% marcadas no exame x 60 / TTS
Índice de PLM-S	Eventos por hora	PLM-S x 60 / TTS
Eficiência do sono	Percentual	TTS / Tempo Total de Registro x 100
Percentual do TTS em cada estágio de sono	Percentual	Tempo em cada estágio de sono/TTS x 100
Latência do sono	Em minutos	Desde o apagar de luzes até a primeira época de sono
Latência do sono REM	Em minutos	Desde a primeira época de sono até a primeira época de sono REM
Saturação média de oxigênio	Percentual	Média de saturação do oxigênio registrada no TTS
Saturação mínima de oxigênio	Percentual	Nível mais inferior de saturação do oxigênio registrado no TTS
Percentual de Saturação de oxigênio abaixo de 90%	Percentual	Percentual do TTS no qual a Saturação de oxigênio abaixo de 90% (%)

TTS: Tempo total de sono; PLM-S: *Sleep periodic limb movement*, Movimento periódico de membros no sono; REM: *Rapid Eye Movement*, movimento rápido de olhos.

Quadro 2: Variáveis obtidas na polissonografia

4.6.3 Variáveis que caracterizam subgrupos

No quadro 3 a seguir, definimos os subgrupos utilizados para a avaliação.

Variáveis	Definição	Fonte
IMC	<u>Eutrófico</u> 18 a 24,9; <u>sobrepeso</u> 25 a 29,9; <u>obesidade grau I</u> 30 a 34,9; <u>obesidade grau II</u> 35 a 39,9, <u>obesidade grau III</u> $\geq 40 \text{ kg/m}^2$.	National Heart, Lung and Blood Institute (1998).
Faixa etária	Menores que 50 anos tem menor risco de SAOS. Maiores ou iguais a 50 anos tem maior risco de SAOS.	Chung e Elsaid (2009).
Mallampati modificado	Classes I e II: relação adequada entre a base da língua e a orofaringe. Classes III e IV: relação inadequada entre a base da língua e a orofaringe.	Friedman, Ibrahim e Bass (2002).
Circunferência cervical	Não associada a risco para SAOS: menor que 43 cm. Associada a risco para SAOS: maior ou igual a 43 cm.	Davies, Ali e Stradling (1992).
Circunferência abdominal	Não associada à síndrome metabólica: menor ou igual a 102cm. Associada à síndrome metabólica: maior que 102cm.	Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (2001).
Escala de Sonolência de Epworth	Sonolência excessiva presente se pontuação maior ou igual a dez. Ausente, se menor que dez.	Bertolazi e colaboradores (2009).
Síndrome da apneia obstrutiva do sono	<u>Leve</u> : IAH maior ou igual a 5 e menor ou igual a 15 /h de sono com sintomas ou comorbidades listados na introdução. <u>Moderada</u> : IAH maior que 15 e menor ou igual a 30/h de sono, independente da presença de sintomas ou comorbidades. <u>Acentuada</u> : IAH maior que 30 por hora de sono.	Haddad e Bittencourt (2013).
Índice de despertares	<u>Presença de fragmentação do sono</u> : se índice de despertares maior ou igual a 10/h. <u>Ausência de fragmentação do sono</u> : se índice de despertares inferior a 10/h.	Guilherminault e colaboradores (1993).
Saturação mínima de Oxigênio	Menor ou igual a 70% Maior que 70%.	Hanning e Alexander-Williams (1995).
Percentual de Saturação de oxigênio abaixo de 90%	Menor ou igual a 1% Maior que 1%.	segundo Fanfulla e colaboradores (2008).
PLM-S	<u>PLM maior que 15/h</u> : Presença de PLM-S. <u>PLM menor ou igual a 15/h</u> : Ausência de PLM-S.	Poyares e colaboradores (2003).
Eficiência do sono	<u>Menor ou igual a 85%</u> : Dentro dos limites de normalidade. <u>Maior que 85%</u> : Eficiência reduzida.	Poyares e colaboradores (2003).
Percentual de sono REM	<u>Menor que 20%</u> : Quantidade de sono REM reduzida. <u>Maior ou igual a 20%</u> : Dentro dos limites de normalidade.	Poyares e colaboradores (2003).
Percentual da fase de sono N3 ou Delta	<u>Menor que 15%</u> : Quantidade de sono N3 reduzida. <u>Maior ou igual a 15%</u> : N3 dentro dos limites de normalidade.	Poyares e colaboradores (2003).

IAH: Índice de apneia-hipopneia; PLM: *Periodic limb movement*, Movimento periódico de membros; PLM-S: *Sleep Periodic limb movement*, Movimento periódico de membros no sono

Quadro 3: Subgrupos para cada variável

A ESE avalia a gravidade da sonolência excessiva diurna, pontuando situações rotineiras com chances de cochilar cujo somatório atinge valores de zero a 24 pontos. Naqueles cujo somatório é maior ou igual a 10, a sonolência é considerada excessiva (BERTOLAZI et al., 2009). Assim, podemos dividir os pacientes em dois grupos, pacientes com sonolência excessiva diurna (SED) e um grupo sem sonolência excessiva diurna (NSED).

Outra forma de utilizar a ESE como variável categórica é considerar zero como ausência de sonolência, 1 a 3 como sonolência leve, 4 a 7 moderada e maior que 7 como sonolência subjetiva significativa (GUILHERMINAUT et al., 1993). Essa variável não foi avaliada como variável contínua, pois uma das situações avaliadas, por exemplo, era se havia chances de cochilar ao dirigir, mas nem todos os participantes realizavam essa atividade.

O movimento periódico de membros no sono - *sleep periodic limb movement* - (PLM-S) é existente naqueles com índice de movimento periódico de membros maior do que 15/h em adultos (POYARES et al., 2003) sem queixas sobre esse aspecto; havendo queixas, pode-se dizer que há o transtorno de movimento periódico de membros - *sleep periodic limb movement disorder* (PLM-D) (AASM, 2014; RIZZO et al., 2013).

Não há na literatura um valor amplamente aceito para definição de hipóxia, mas, neste estudo, optou-se por utilizar a permanência superior a 1% do tempo total de sono com saturação de oxigênio inferior a 90% para definir hipóxia no sono (FANFULLA et al., 2008).

4.6.4 Variáveis relacionadas a desfecho

As variáveis que mensuram o desfecho em estudo são pontuações obtidas na classificação endoscópica de Lidholdt (JOHANSSON et al., 2000), tomográfica de Lund-Mackay (LUND; KENNEDY, 1997; HOPKINS et al., 2007) e no questionário NOSE. Essas variáveis dependentes estão descritas a seguir no quadro 4. Em todos os casos, quanto maior a pontuação, maior o grau de obstrução nasal.

Variáveis	Definição
NOSE	Valores de 0 a 100 estabelecem o quanto as queixas nasais são um problema na rotina. Avalia obstrução nasal subjetivamente.
Escala Tomográfica de Lund-Mackay	Valores de 0 a 24 denotam o comprometimento na TC do nariz e seios paranasais.
Escala Endoscópica de Lidholdt	Valores de 0 a 6 correspondem à ocupação das fossas nasais pelos pólipos.

NOSE: *The Nasal Obstruction Symptom Evaluation questionnaire*, Escala de Efetividade de Obstrução Nasal.

Quadro 4: Definição das variáveis de desfecho

4.7 NÚMERO DE SUJEITOS INCLUÍDOS

Inicialmente, 33 pacientes realizaram polissonografia, mas três foram excluídos, por apresentar cardiopatias ao longo do acompanhamento. Nesta série de casos, por tanto, foram incluídos um total de 30 pacientes. Não foi calculado o tamanho amostral por se tratar de um estudo exploratório, principalmente no caso de doenças raras, como polipose nasal. Apenas 29 destes 30 conseguiram realizar tomografia computadorizada de seios paranasais.

4.8 MÉTODOS ESTATÍSTICOS USADOS E PACOTE ESTATÍSTICO

Os dados obtidos nas entrevistas foram digitados em uma planilha eletrônica, sendo guardados anonimamente para posterior análise. Todas as análises foram realizadas com software (programa estatístico) SPSS 13.0 para Windows, sendo apresentadas em tabelas e gráficos, conforme indicado.

Foram calculadas frequências absolutas e relativas das variáveis nominais e mediana, mínimo e máximo das variáveis contínuas, para a apresentação das características da população de estudo e das variáveis por paciente selecionado. Foi elaborado boxplot das variáveis que representam desfecho, para comparar as variáveis de exposição nos seus diferentes grupos. Após avaliar os dados obtidos, optou-se por testes não paramétricos. O teste não paramétrico da mediana avalia se existe uma diferença estatisticamente significativa entre duas medianas.

Foi utilizado o coeficiente de correlação de Spearman (CCS) para analisar a correlação entre duas variáveis contínuas.

O coeficiente de correlação de Spearman varia entre -1,00 (correlação perfeita negativa) e +1,00 (correlação perfeita positiva). Testou-se a hipótese das variáveis X e Y estarem correlacionadas, da seguinte forma (VIERA, 2010):

- X e Y têm correlação (hipótese bilateral, pois essa correlação pode ser positiva ou negativa);

- X e Y têm correlação positiva (hipótese unilateral, pois a correlação só poderá ser positiva);

- X e Y têm correlação negativa (hipótese unilateral, pois a correlação só pode ser negativa);

O CCS foi classificado em:

- Muito forte: 0,9 a 1;
- Forte: 0,7 a 0,89;
- Moderada: 0,5 a 0,69;
- Baixa: 0,3 a 0,49;
- Não significativa: inferior a 0,3.

O nível de significância foi fixado em 5% para a rejeição da hipótese de nulidade.

4.9 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto submetido ao CEP/HUGG, seguindo as recomendações contidas na resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde foi aprovado sob o número CAAE: 42785214.1.0000.5258.

Este estudo foi realizado no HUGG/UNIRIO, após a aprovação no comitê de ética e pesquisa, com pacientes com obstrução nasal por polipose nasossinusal, que concordaram em participar da pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A).

Os homens com polipose foram submetidos à TC de seios paranasais, para confirmar o diagnóstico de rinosinusite crônica e avaliar o grau de obstrução nasal. Este exame de imagem, fundamental para diagnosticar complicações e definir conduta nesta patologia, foi realizado no SUS.

Os pacientes receberam um auxílio transporte no valor de dez reais. Os questionários foram preenchidos de modo voluntário e sigiloso, sem serem identificados.

4.10 CONFLITOS DE INTERESSES

Não houve conflitos de interesses.

5 RESULTADOS

Em 30 homens com idade entre 21 a 64 anos (mediana 52,50) e IMC de 15 a 39,2 kg/m² (mediana 26,75) que participaram do estudo, as medianas da circunferência: cervical foi 40,0cm e abdominal 97,0cm, como mostra a tabela 4. Nesta população, 17 homens (56,7%) tinham idade igual ou superior a 50 anos, 8 (26,7%) apresentavam circunferência cervical maior ou igual a 43,0cm e 13 (43,3%) apresentavam abdome com circunferência maior ou igual a 102,0cm (dados não mostrados).

Tabela 4: Características da população com polipose nasossinusal

Características da população	Mediana	Mínimo e máximo
Idade (anos)	52,5	21,0 - 64,0
Circunferência cervical (cm)	40	31 - 50
Circunferência Abdominal (cm)	97	75 - 133
IMC (kg/m²)	26,75	15,00 - 39,20
Peso (kg)	79	52 - 120
Altura (m)	1,72	1,57 - 1,90
Mallampati Modificado	2	1 - 4
Classificação do tamanho das Amígdalas	1	0 - 2

Nesta população, 19 (63,3%) consideravam-se brancos, 5 (16,7%) negros e 6 (20,0%) pardos. Um paciente (3,3%) relata ser viúvo, dois (6,7%) divorciados, 6 (20%) solteiros e 21 (70,0%) casados (dados não mostrados).

Na casuística avaliada, como mostra a tabela 5, 11 pacientes (36,7%) apresentavam Mallampati modificado classe I, 12 (40,0%) eram classe II, 6 (20,0%) eram classe III e 1 (3,3%) era classe IV. Em relação à graduação de amígdalas, 21 pacientes (70,0%) apresentavam amígdalas grau 1, 7 (23,3%) grau 2 e 2 homens (6,7%) eram amigdalectomizados. Não houve pacientes com amígdalas grau 3 e 4. Somente 4 (13,3%) eram retrognatas. Em relação à avaliação do palato, 3 pacientes (10,0%) apresentavam palato ogival e 7 (23,3%) tinham palato web. Só 4 (13,3%) apresentavam macroglossia.

Tabela 5: Frequência de características do exame físico na população

Exame Físico	Número	%
Mallampati Modificado		
1	11	36,7
2	12	40,0
3	6	20,0
4	1	3,3
Classificação do tamanho das Amígdalas		
0 (amigdalectomizado)	2	6,7
Tamanho 1	21	70,0
Tamanho 2	7	23,3
Retrognatia		
Não	26	86,7
Sim	4	13,3
Macroglossia		
Ausente	26	86,7
Presente	4	13,3
Palato Ogival		
Ausente	28	90
Presente	3	10
Palato Web		
Ausente	23	76,7
Presente	7	23,3
IMC		
Desnutrido	1	3,3
Eutrófico	5	16,7
Sobrepeso	18	60,0
Obeso I	3	10,0
Obeso II	3	10,0

IMC: Índice de Massa Corpórea.

Na população avaliada, como pode ser visto na tabela 5, o IMC variou de 15,0 a 39,2 (mediana 26,8), sendo um paciente (3,3%) desnutrido, 5 (16,7%) eutróficos, 18 (60,0%) com sobrepeso, 3 (10,0) com obesidade grau I e 3 (10,0%) com obesidade grau II. Não houve pacientes com obesidade grau III, pois aqueles com IMC maior ou igual a 40 foram excluídos do estudo.

Entre os 30 pacientes, 12 (40,0%) já fizeram polipectomia antes de realizar a polissonografia. Entre os 30 pacientes avaliados, 20 (66,7%) negaram tabagismo atual ou prévio (dados não mostrados).

Entre os 30 pacientes avaliados, as comorbidades mais frequentes foram: Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) controlada em 10 pacientes (33,3%), DMII controlada em 2 (6,7%), asma intermitente controlada em 6 (20,0%), como mostra a tabela 6.

Tabela 6: Frequência de comorbidades na casuística

Comorbidades	Número	%
Hipertensão arterial sistêmica		
Sim	10	33,3
Não	20	66,7
Diabetes Mellitus II		
Sim	2	6,7
Não	28	93,3
Dislipidemia		
Sim	3	10,0
Não	27	90,0
Asma Controlada		
Sim	6	20,0
Não	24	80,0
Aterosclerose carótidas		
Sim	1	3,3
Não	29	96,7
Hiperplasia Prostática Benigna		
Sim	1	3,3
Não	29	96,7
HIV positivo em Terapia Antiretroviral		
Sim	1	3,3
Não	29	96,7
Hipotiroidismo		
Sim	1	3,3
Não	29	96,7
Tuberculose tratada há mais de 10 anos		
Sim	1	3,3
Não	29	96,7
Transtorno de Ansiedade Generalizada		
Sim	1	3,3
Não	29	96,7
Intolerância a Ácido Acetilsalicílico		
Sim	1	3,3
Não	29	96,7

HIV: Vírus da imunodeficiência humana.

As principais classes de medicações utilizadas pelos pacientes deste estudo, como descritas na tabela 7, são: 14 pacientes (46,7%) utilizavam corticoide nasal há mais de um mês, 6 (20%) losartana e 4 (13,3%) faziam uso regular de inibidores da enzima conversora de Angiotensina (ECA). Apenas um paciente (3,3%) utilizava clonazepam 1mg de manhã para controle do transtorno generalizado de ansiedade e um paciente com vírus da imunodeficiência humana (HIV) positivo fazia uso de Terapia Antiretroviral (TARV).

Apesar do uso de beta-bloqueadores, nenhum paciente relatou pesadelos.

Tabela 7: Medicções utilizadas pela população estudada

Uso de Medicções	Número	%
Spray nasal de Corticoide		
Sim	14	46,7
Não	16	53,3
Vasoconstritor nasal		
Sim	3	10,0
Não	27	90,0
Beta-Agonista (Formoterol e Salmeterol)		
Sim	4	13,3
Não	26	86,7
Hipoglicemiantes Oraís (Metformina e Glibenclamida)		
Sim	2	6,7
Não	28	93,3
Antagonista da Angiotensina II (Losartana)		
Sim	6	20,0
Não	24	80,0
Inibidor da ECA (Captopril, Enalapril)		
Sim	4	13,3
Não	26	86,7
Beta-Bloqueador (Atenolol e Carvedilol)		
Sim	3	10,0
Não	27	90,0
Estatinas (Sinvastatina)		
Sim	3	10,0
Não	27	90,0
Antiagregante plaquetário (Ácido Acetilsalicílico)		
Sim	2	6,7
Não	28	93,3
Antagonista do Canal de Cálcio (Anlodipino)		
Sim	1	3,3
Não	29	97,7
Vasodilatador Arterial Direto (Hidralazina)		
Sim	1	3,3
Não	29	97,7
Hormônio Tireoidiano (Puran T4)		
Sim	1	3,3
Não	29	97,7
TARV (Efavirenz, Tenovovir, Lamivudina)		
Sim	1	3,3
Não	29	97,7
Inibidor de Bomba de Prótons (Omeprazol)		
Sim	2	6,7
Não	28	93,3
Benzodiazepínico (Clonazepam 1mg de manhã)		
Sim	1	3,3
Não	29	97,7

ECA: Enzima conversora de angiotensina; TARV: Terapia antiretroviral.

Como é possível observar na tabela 8, as principais queixas relatadas espontaneamente na anamnese foram: obstrução nasal em 25 pacientes (83,3%), SED 14 (46,7%) e roncos em 14 (46,7%). Na polissonografia, todos apresentaram ronco, mas apenas 14 (46,7%) apresentaram essa queixa na anamnese.

Tabela 8: Principais queixas relatadas espontaneamente na anamnese

Queixas espontâneas na anamnese	Número	%
Obstrução nasal		
Sim	25	83,3
Não	5	16,7
Sonolência		
Sim	14	46,7
Não	16	53,3
Roncos		
Sim	14	46,7
Não	16	53,3
Rinorreia		
Sim	10	33,3
Não	20	66,7

Nenhum paciente apresentava critérios para Síndrome de Pernas Inquietas. Todos negavam história de trauma crânio-encefálico há mais de 10 anos. Apenas um paciente sofreu um acidente automobilístico em 2000 e perdeu a perna direita, fazendo uso de prótese.

A tabela 9 evidencia que a mediana da ESE foi 8 (variação de 0 a 17).

Tabela 9: Tabela com mediana e variação do mínimo ao máximo dos questionários NOSE, Escala de Sonolência de Epworth, escalas tomográfica e endoscópica

Avaliação	Mediana	Mínimo-Máximo
Escala de Sonolência de Epworth	8	0-17
NOSE	55	0-100
Tomografia	17	2-24
Endoscopia nasal	4	0-6

NOSE: *The Nasal Obstruction Symptom Evaluation questionnaire*, Escala de Efetividade de Obstrução Nasal.

A ESE, segundo Bertolazi e colaboradores (2009), divide a população deste estudo em um grupo de 14 pacientes (46,7%) com SED e outro com 16 indivíduos (53,3%) sem sonolência, como evidencia a tabela 10. Apesar do número de pacientes com queixa espontânea de SED na anamnese ser igual ao número com pontuação na ESE, houve discordância entre a queixa e a pontuação positiva na ESE em dois casos (dados não mostrados). Utilizando a ESE como variável categórica, segundo Guilherminaut e colaboradores (1993) na tabela 10, observa-se

que 1 paciente não apresentou sonolência, 4 apresentaram sonolência leve, 7 moderada e 18 sonolência significativa.

Tabela 10: Escala de Sonolência de Epworth na população, segundo Bertolazi e colaboradores (2009) e Guilherminaut e colaboradores (1993)

Escala de Sonolência de Epworth	Número	%
Bertolazi		
Sem SED	16	53,3
Com SED	14	46,7
Guilherminaut		
Sem sonolência	1	3,3
Sonolência leve	4	13,3
Sonolência moderada	7	23,3
Sonolência significativa	18	60,0

SED: Sonolência excessiva diurna

Na tabela 11, observa-se nos índices polissonográficos que a mediana do percentual de sono REM está reduzida, enquanto as medianas de IAH e de índice de despertares estavam aumentadas.

Tabela 11: Índices polissonográficos na população estudada

Índice polissonográfico	Mediana	Mínimo-máximo
Eficiência do sono (%)	86,35	39,00 - 96,20
Latência do sono REM (minutos)	90,50	8,50 - 248,00
Percentual da fase de sono N3 ou Delta (%)	18,80	0,00 - 47,15
Percentual do sono REM (%)	15,98	0,53 - 35,01
Saturação mínima de oxigênio (%)	70,00	70,00 - 91,00
Saturação média de oxigênio (%)	94,00	81,00 - 99,00
Percentual de Saturação de oxigênio abaixo de 90% (%)	1,15	0,00 - 46,28
Índice de dessaturação (eventos/h)	11,98	0,23 - 85,74
Índice de Apneia-hipopneia (eventos/h)	13,26	0,73 - 69,79
Índice de Distúrbios Respiratórios (eventos/h)	14,32	0,73 - 70,89
Índice de RERA (eventos/h)	1,00	0,00 - 9,00
Índice de despertares (eventos/h)	20,14	3,27 - 43,20
Índice de PLM-S (eventos/h)	0,00	0,00 - 20,00

REM: *Rapid Eyes Moviment*, movimento rápido de olhos; RERA: *Respiratory Effort Related Arousal*, esforço respiratório relacionado a despertar; PLM-S: *Periodic Limb Moviment*, Movimento periódico de membros no sono.

Observa-se na tabela 12, que entre 30 pacientes com obstrução nasal por polipose nasal, 23 deles (76,7%) apresentaram IAH>5/h (AASM, 2014),

evidenciando a existência de SAOS e não SRVAS. Apenas 5 pacientes apresentaram SRVAS, pois além da queixa de obstrução nasal, sonolência e IAH inferior a 5/h, também apresentou índice de despertares maior do que dez por hora (dado não mostrado). Cada paciente recebeu tratamento individualizado, com cirurgia, CPAP e/ou aparelho intraoral.

Na tabela 12, entre 30 pacientes, 15 pacientes (50%) apresentaram IAH maior ou igual a 15/h; 26 pacientes (86,7%) apresentaram índice de despertares superior ou igual a dez; 16 (53,3%) apresentaram eficiência do sono preservada; 21 (70%) apresentaram percentual de sono REM inferior a 20%; 16 (53,3%) tiveram saturação mínima de oxigênio menor ou igual a 70% e 17 (56,7%) apresentaram mais de 1% do tempo total de sono com saturação de oxigênio inferior a 90%.

Ainda na tabela 12, o índice de PLM-S só esteve elevado em um paciente (índice de PLM=20/h), mas ninguém referiu sintomas de síndrome de pernas inquietas. Esse paciente com índice de PLM-S elevado não apresentava queixas compatíveis com síndrome de pernas inquietas e negava uso de outras medicações, além da budesonida. Relatava ranger de dentes durante o sono, mas sem critérios polissonográficos para bruxismo. Ele tinha IAH moderadamente elevado.

Tabela 12: Frequência de índices polissonográficos em cada subgrupo

Índice Polissonográfico	Subgrupos	Número	%
Índice de Apneia-Hipopneia	Menor que 15/h	15	50,0
	• <5/h	7	23,3
	• 5-14,9/h	8	26,7
	Maior ou igual a 15/h	15	50,0
	• 15-30/h	12	40,0
	• >30/h	3	10,0
Índice de despertares	Menor que 10/h	4	13,3
	Maior ou igual a 10/h	26	86,7
Eficiência do sono	Menor ou igual a 85%	14	46,7
	Maior que 85%	16	53,3
Percentual de sono REM	Menor que 20%	21	70,0
	Maior ou igual a 20%	9	30,0
Percentual da fase de sono N3 ou Delta	Menor que 15%	12	40,0
	Maior ou igual a 15%	18	60,0
Saturação mínima de oxigênio	Menor ou igual a 70%	16	53,3
	Maior que 70%	14	46,7
Percentual de Saturação de oxigênio abaixo de 90% (%)	Menor ou igual a 1% do TTS	13	43,3
	Maior que 1% do TTS	17	56,7
PLM-S	Presente (PLM>15/h)	1	3,3
	Ausente (PLM≤15/h)	29	96,7

REM: *Rapid Eyes Movement*, movimento rápido de olhos; PLM: *Periodic Limb Movement*, Movimento Periódico de Membros; PLM-S: *Sleep Periodic Limb Movement*, Movimento Periódico de Membros no Sono

5.1 CORRELAÇÃO ENTRE OBSTRUÇÃO NASAL E DESSATURAÇÃO DA OXIHEMOGLOBINA

No gráfico 1A, a avaliação objetiva pela endoscopia dos 30 pacientes e sua saturação mínima de oxigênio obteve coeficiente da correlação de Spearman de -0,508 (p valor=0,004), isto é, uma correlação moderada estatisticamente significativa. Na tabela 13, avaliando 29 pacientes que realizaram tomografia e 30 que responderam ao questionário NOSE, a correlação entre a obstrução nasal e a saturação mínima de oxigênio não foram estatisticamente significantes.

Na tabela 14, a obstrução nasal foi comparada em dois grupos: Um com saturação mínima de oxigênio igual ou menor a 70%, composto por 16 pacientes (53,3%), e outro com saturação mínima maior que 70%. O grupo com saturação de oxigênio mínima menor ou igual a 70% apresentou maior mediana em relação ao grau de obstrução nasal, pela escala endoscópica (Gráfico 1E) com p valor significativo (0,01). A obstrução nasal, segundo o questionário NOSE (Gráfico 1D) e a escala tomográfica (Gráfico 1F), foi maior no grupo com saturação de oxigênio mais baixa, porém a diferença entre suas medianas não foi significativa, segundo o p valor.

Tabela 13: Coeficiente de Correlação de Spearman da Saturação Mínima de Oxigênio

Gráfico de Correlação (Gráfico)	Correlação de Spearman	P valor
EN x Saturação de O ₂ mínima (1A)	-0,508	0,004*
NOSE x Saturação de O ₂ mínima (1B)	-0,148	0,434
TC x Saturação de O ₂ mínima (1C)	0,019	0,921

EN: Endoscopia nasal; NOSE: *The Nasal Obstruction Symptom Evaluation questionnaire*, Escala de Efetividade de Obstrução Nasal; TC: Tomografia computadorizada; O₂: Oxigênio; *estatisticamente significativa (p valor<0,05)

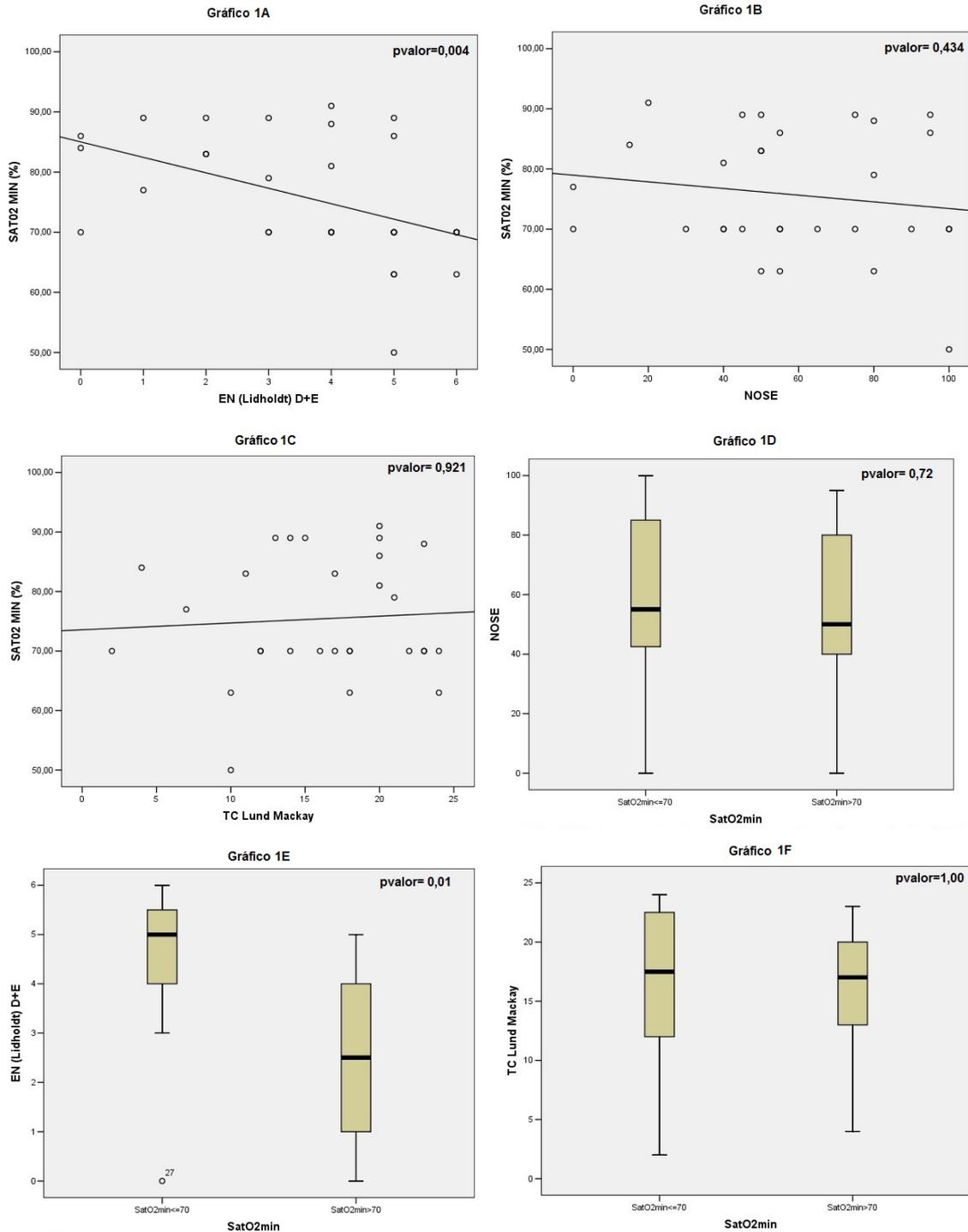


Gráfico 1A: Correlação entre a saturação mínima de oxigênio e o grau de obstrução nasal, segundo a escala endoscópica de Lidholdt

Gráfico 1B: Correlação entre a saturação mínima de oxigênio e o grau de obstrução nasal, segundo o questionário de NOSE

Gráfico 1C: Correlação entre a saturação mínima de oxigênio e o grau de obstrução nasal, segundo a escala tomográfica

Gráfico 1D: Comparação entre a obstrução nasal, segundo o questionário de NOSE, no grupo com saturação de oxigênio menor ou igual a 70% e no grupo com saturação mínima superior a 70%

Gráfico 1E: Comparação entre a obstrução nasal, segundo a escala endoscópica, no grupo com saturação de oxigênio menor ou igual a 70% e no grupo com saturação mínima superior a 70%

Gráfico 1F: Comparação entre a obstrução nasal, segundo a escala tomográfica, no grupo com saturação de oxigênio menor ou igual a 70% e no grupo com saturação mínima superior a 70%

Tabela 14: Comparação de subgrupos divididos pela Saturação Mínima de Oxigênio nos gráficos blox-plot

Variável (Gráfico)	Subgrupos	N	Mediana	Mínimo-Máximo	P valor pelo Teste da mediana
NOSE (1D)	Saturação O2 mínima ≤70	16	55	0-100	0,72
	>70	14	50	0-95	
	Total	30	55	0-100	
EN (1E)	Saturação O2 mínima ≤70	16	5,0	0-6	0,01*
	>70	14	2,5	0-5	
	Total	30	4,0	0-6	
TC (1F)	Saturação O2 mínima ≤70	16	17,5	2-24	1,00
	>70	13	17,0	4-23	
	Total	29	17,0	2-24	

EN: Endoscopia nasal; NOSE: *The Nasal Obstruction Symptom Evaluation questionnaire*, Escala de Efetividade de Obstrução Nasal; TC: Tomografia computadorizada; O2: Oxigênio; *estatisticamente significativa (p valor<0,05)

A correlação entre o índice de dessaturação e a obstrução nasal também não foi significativa, como pode se observar na tabela 15.

Tabela 15: Coeficiente de Correlação Spearman do Índice de Dessaturação

Gráfico de Correlação (Gráfico)	Correlação de Spearman	P valor
NOSE x índice de dessaturação (1G)	0,218	0,246
EN x índice de dessaturação (1H)	0,071	0,711
TC x índice de dessaturação (1I)	-0,215	0,263

EN: Endoscopia nasal; NOSE: *The Nasal Obstruction Symptom Evaluation questionnaire*, Escala de Efetividade de Obstrução Nasal; TC: Tomografia computadorizada; O2: Oxigênio; *estatisticamente significativa (p valor<0,05)

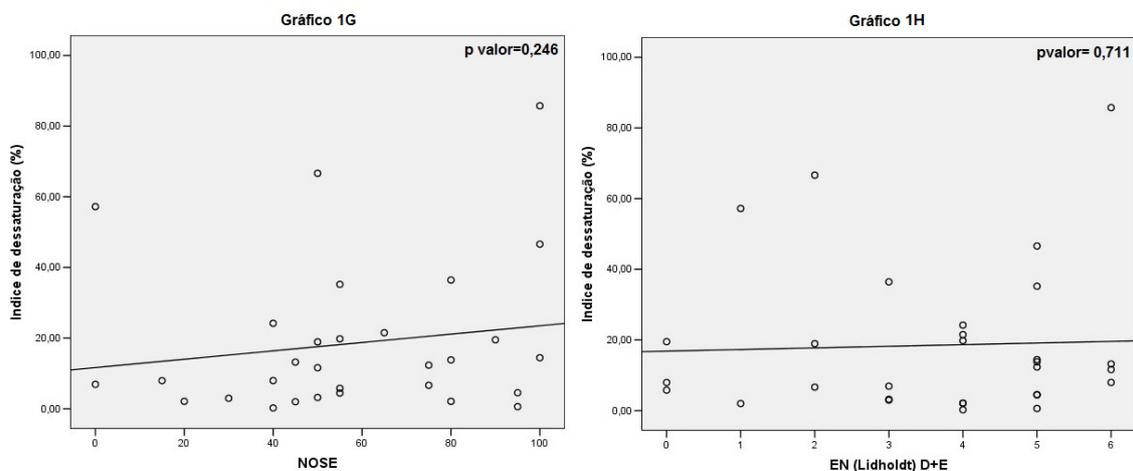


Gráfico 1G: Correlação entre o índice de dessaturação de oxigênio e o grau de obstrução nasal, segundo a escala NOSE; Gráfico 1H: Correlação entre o índice de dessaturação de oxigênio e o grau de obstrução nasal, segundo a escala endoscópica

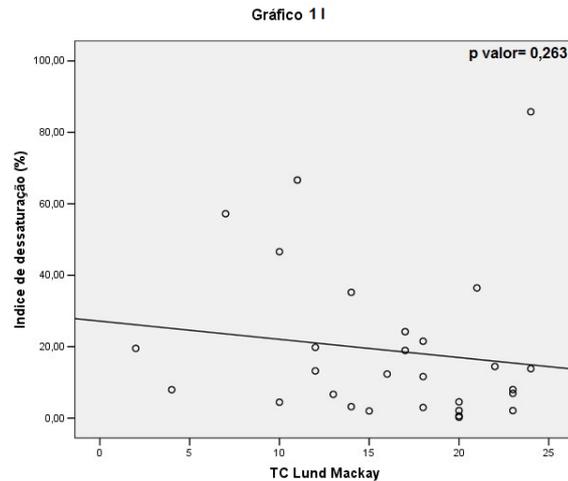


Gráfico 11: Correlação entre o índice de dessaturação de oxigênio e o grau de obstrução nasal, segundo a escala tomográfica

Nos gráficos 2A e 2B, é possível notar correlação positiva entre a obstrução nasal graduada pela endoscopia (gráfico 2A) e pelo questionário NOSE (gráfico 2B) com o percentual de tempo total de sono com saturação de oxigênio abaixo de 90%, ainda que não significativa (p valor de 2A=0,084 e de 2B=0,178). A correlação deste índice com a escala tomográfica também não foi significativa, obtendo um coeficiente de correlação de Spearman negativo (CCS= -0,99).

Tabela 16: Coeficiente de Correlação de Spearman do Percentual da Saturação de Oxigênio abaixo de 90%

Gráfico de Correlação (Gráfico)	Correlação de Spearman	P valor
EN x Percentual Saturação de O ₂ <90% (2A)	0,321	0,084
NOSE x Percentual Saturação de O ₂ <90% (2B)	0,253	0,178
TC x Percentual Saturação de O ₂ <90% (2C)	-0,099	0,610

EN: Endoscopia nasal; NOSE: *The Nasal Obstruction Symptom Evaluation questionnaire*, Escala de Efetividade de Obstrução Nasal; TC: Tomografia computadorizada; O₂: Oxigênio; *estatisticamente significativa (p valor<0,05)

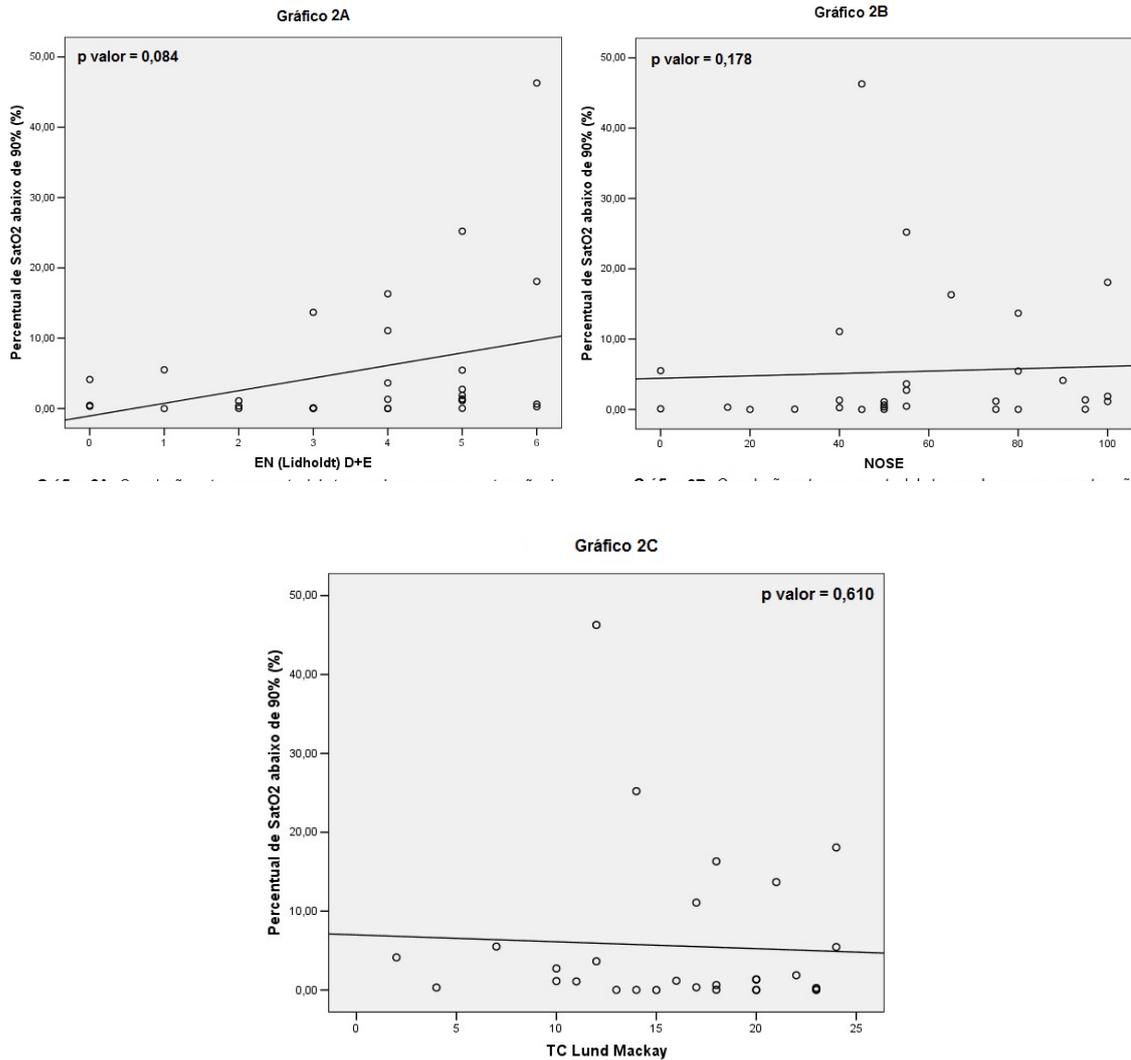


Gráfico 2A: Correlação entre o percentual de tempo de sono com a saturação de oxigênio inferior a 90% e o grau de obstrução nasal, segundo a escala endoscópica; Gráfico 2B: Correlação entre o percentual de tempo de sono com a saturação de oxihemoglobina inferior a 90% e o grau de obstrução nasal, segundo o questionário de NOSE; Gráfico 2C: Correlação entre o percentual de tempo de sono com a saturação de oxihemoglobina inferior a 90% e o grau de obstrução nasal, segundo a escala tomográfica

5.2 CORRELAÇÃO DA OBSTRUÇÃO NASAL E ÍNDICE DE APNEIA-HIPOPNEIA

A análise estatística dos 30 pacientes, nos gráficos 3A e 3B e também dos 29 que realizaram TC-SPN no gráfico 3C, evidencia ausência de correlação entre o IAH e o grau de obstrução nasal objetivamente pela classificação endoscópica e tomográfica ou subjetivamente pelo questionário NOSE.

Tabela 17: Coeficiente de Correlação de Spearman do Índice de Apneia-hipopneia

Gráfico de Correlação (Gráfico)	Correlação de Spearman	P valor
EN x Índice de apneia-hipopneia (3A)	0,114	0,548
NOSE x Índice de apneia-hipopneia (3B)	-0,096	0,614
TC x Índice de apneia-hipopneia (3C)	0,76	0,694

EN: Endoscopia nasal; NOSE: *The Nasal Obstruction Symptom Evaluation questionnaire*, Escala de Efetividade de Obstrução Nasal; TC: Tomografia computadorizada; O2: Oxigênio; *estatisticamente significante (p valor<0,05)

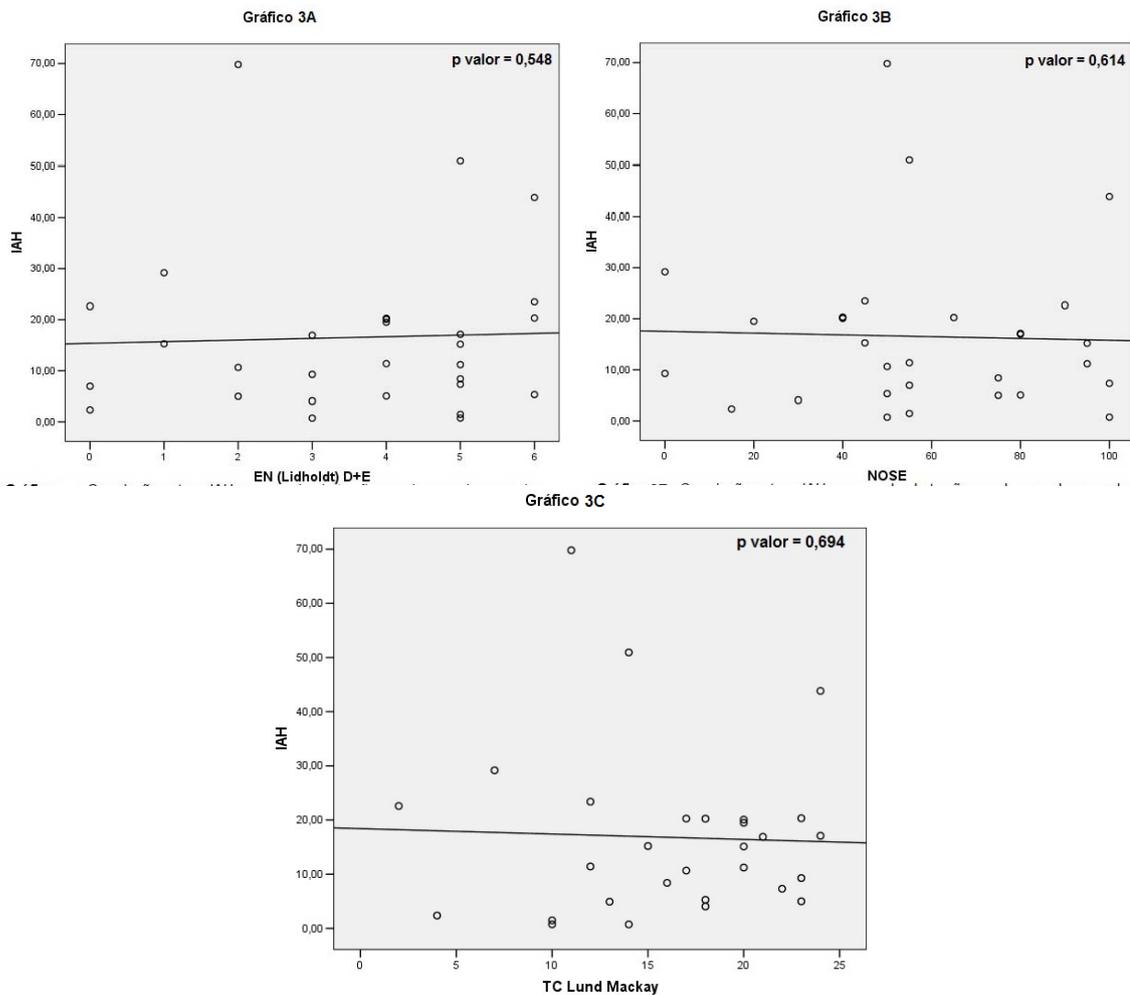


Gráfico 3A: Correlação entre o IAH e o grau de obstrução nasal, segundo a escala endoscópica

Gráfico 3B: Correlação entre o IAH e o grau de obstrução nasal, segundo a escala NOSE

Gráfico 3C: Correlação entre o IAH e o grau de obstrução nasal pela escala tomográfica.

Não houve diferença estatisticamente significante entre os grupos com IAH maior ou menor que 15/h, ao serem comparados pelo questionário NOSE e pelas escalas endoscópica e tomográfica, como é verificado nos gráficos 3D, 3E e 3F.

Tabela 18: Comparação de subgrupos divididos pelo Índice de Apneia-hipopneia nos gráficos blox-plot

Variável (Gráfico)	Subgrupos	N	Mediana	Mínimo-Máximo	P valor pelo Teste da mediana
NOSE (3D)	IAH<15	15	55	0-100	1,00
	IAH≥15	15	50	0-100	
	Total	30	55	0-100	
EN (3E)	IAH<15	15	4,0	0-6	1,00
	IAH≥15	15	4,0	0-6	
	Total	30	4,0	0-6	
TC (3F)	IAH<15	14	16,5	4-23	0,71
	IAH≥15	15	18,0	2-24	
	Total	30	17,0	2-24	

IAH: Índice de apneia-hipopneia; EN: Endoscopia nasal; NOSE: *The Nasal Obstruction Symptom Evaluation questionnaire*, Escala de Efetividade de Obstrução Nasal; TC: Tomografia computadorizada; O2: Oxigênio; *estatisticamente significativa (p valor<0,05)

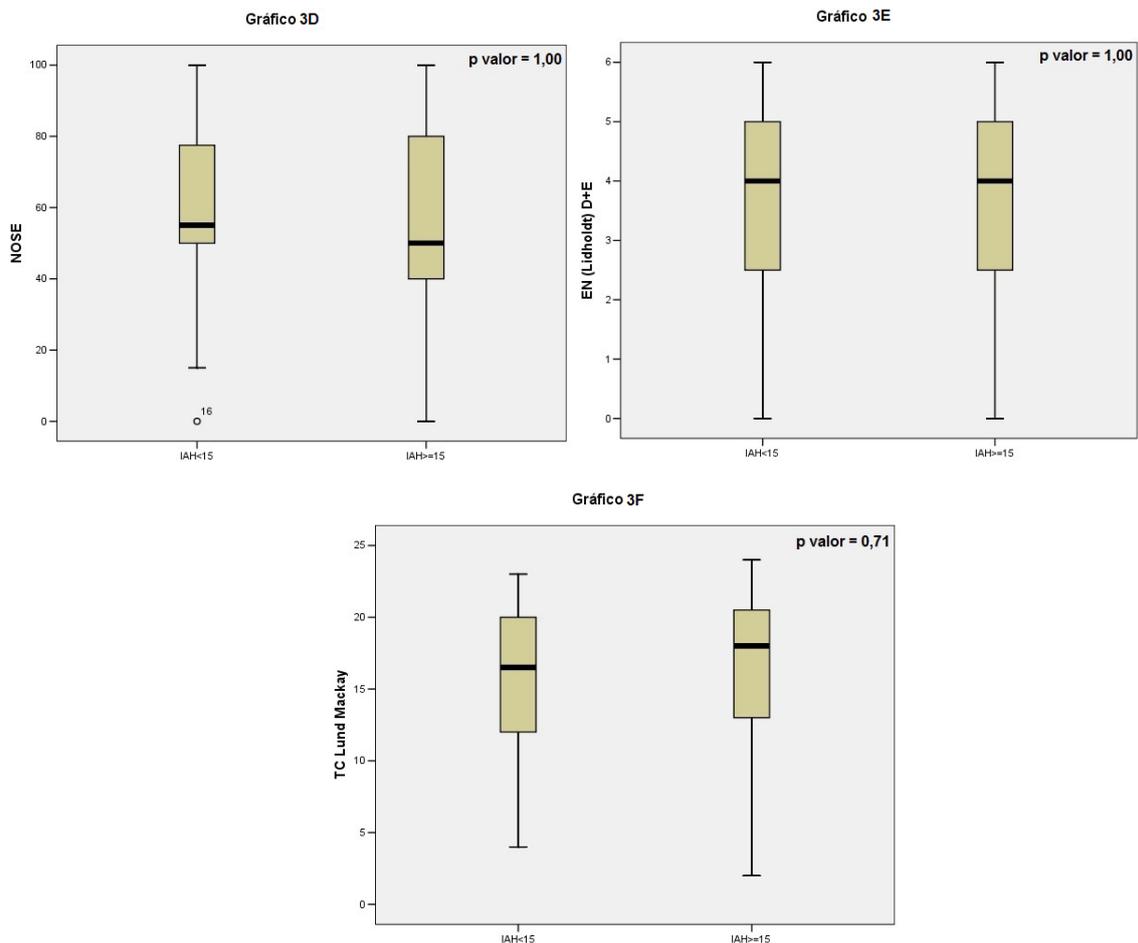


Gráfico 3D: Comparação entre grupos com IAH<15 e IAH maior ou igual a 15/h, em relação à queixa subjetiva de obstrução nasal, pelo questionário NOSE; Gráfico 3E: Comparação entre grupos com IAH<15 e IAH maior ou igual a 15/h, em relação à queixa de obstrução nasal, pela escala endoscópica; Gráfico 3F: Comparação entre grupos com IAH<15 e IAH maior ou igual a 15/h, em relação à queixa de obstrução nasal, pela escala tomográfica

5.3 CORRELAÇÃO ENTRE OBSTRUÇÃO NASAL, ÍNDICE DE RERA E ÍNDICE DE DESPERTARES

O índice de RERA (Gráfico 4) apresentou correlação estatisticamente significativa com o grau de obstrução nasal, segundo a escala tomográfica (CCS= 0,422; p valor=0,023). Nos gráficos 5A, 5B e 5C, o índice de despertares apresentou nenhuma correlação com a obstrução nasal, segundo a escala endoscópica (CCS= 0,178; p valor=0,347), pelo questionário NOSE (CCS= -0,164; p valor=0,736) e pela escala tomográfica (CCS= 0,049; p valor=0,802).

Tabela 19: Coeficiente de Correlação de Spearman do Índice de RERA e do Índice de Despertares

Gráfico de Correlação (Gráfico)	Correlação de Spearman	P valor
TC x índice de RERA (4)	0,422	0,023*
EN x índice de Despertares (5A)	0,178	0,347
NOSE x índice de Despertares (5B)	-0,064	0,736
TC x índice de Despertares (5C)	0,049	0,802

EN: Endoscopia nasal; NOSE: *The Nasal Obstruction Symptom Evaluation questionnaire*, Escala de Efetividade de Obstrução Nasal; TC: Tomografia computadorizada; RERA: *Respiratory Effort Related Arousal*, esforço respiratório relacionado a despertar; O2: Oxigênio; *estatisticamente significativa (p valor<0,05)

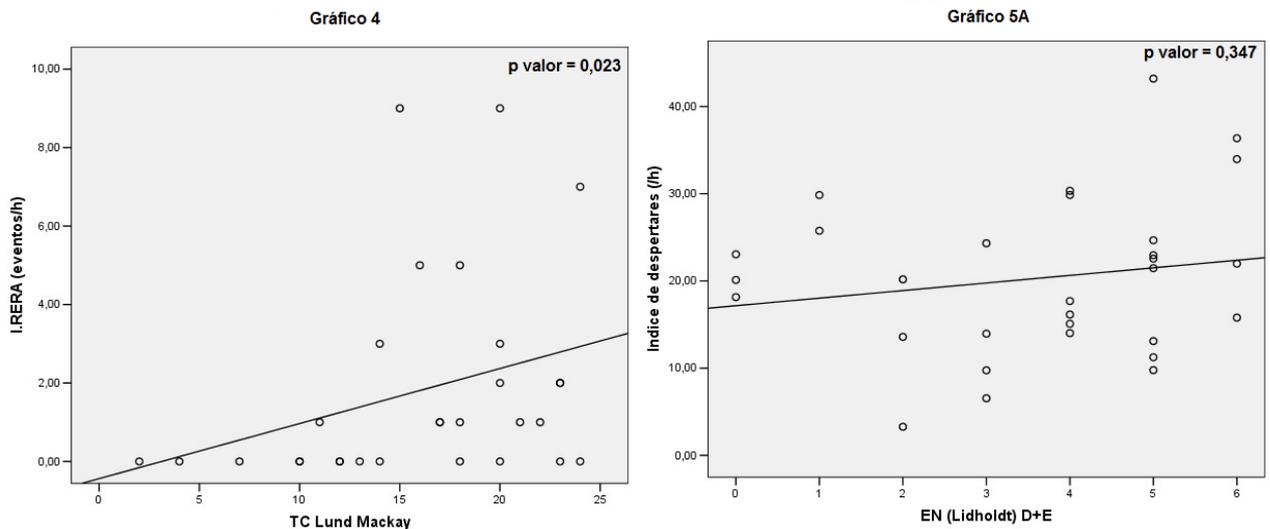


Gráfico 4: Comparação entre o índice de RERA e o grau de obstrução nasal, segundo a escala tomográfica; Gráfico 5A: Comparação entre o índice de despertares e o grau de obstrução nasal, segundo a escala endoscópica

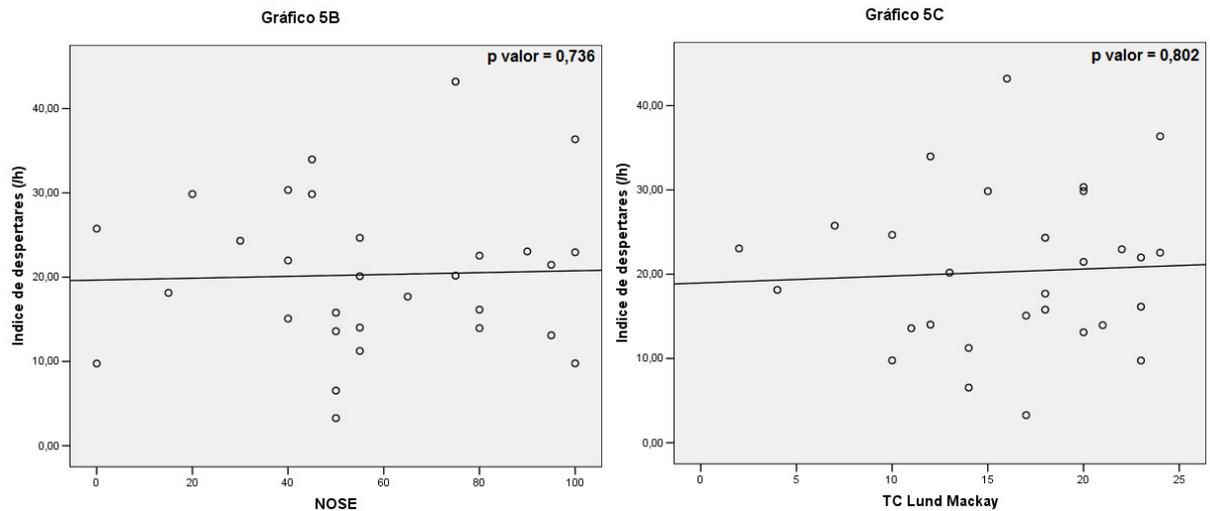


Gráfico 5B: Comparação entre o índice de despertares e o grau de obstrução nasal, segundo a escala de NOSE; Gráfico 5C: Comparação entre o índice de despertares e o grau de obstrução nasal, segundo a escala tomográfica

Somente 4 pacientes (13,3%) apresentaram índice de despertares menor ou igual a dez. Nos gráficos 5D, 5E e 5F, os grupos com maior índice de despertares também apresentaram maior grau de obstrução nasal, fato que também pode ser observado nas medianas também exibidas na tabela 20. Entretanto, segundo o teste das medianas, a diferença do grupo com e sem aumento do índice de despertares não foi estatisticamente significativa, isto é, não houve diferença relevante em relação ao grau de obstrução nasal no grupo com índice de despertares normal ou elevado.

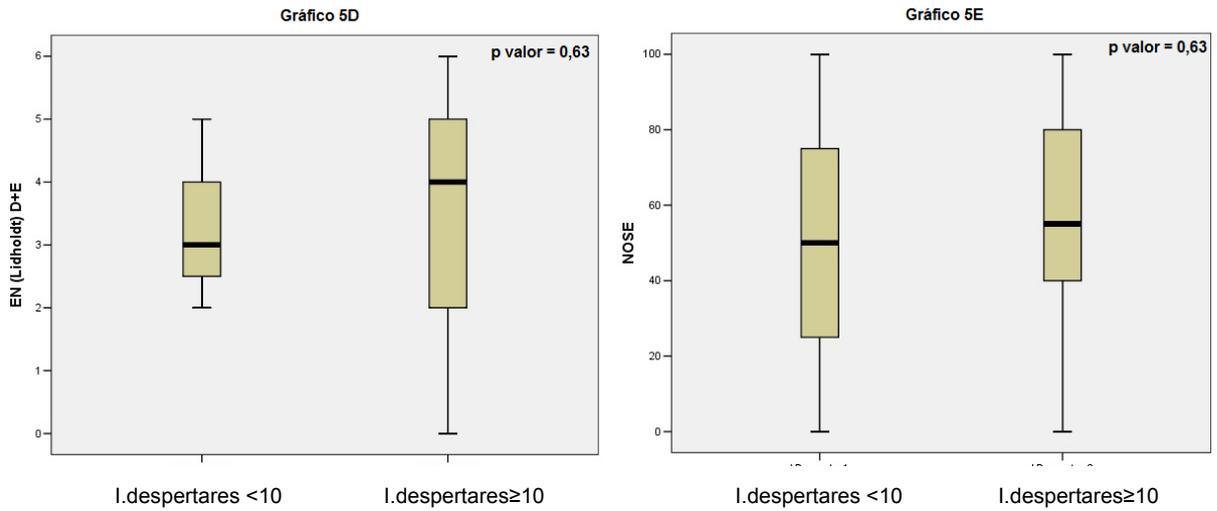


Gráfico 5D: Comparação entre os grupos sem e com aumento do índice de despertares, em relação à obstrução nasal, segundo a escala endoscópica; Gráfico 5E: Comparação entre os grupos sem e com aumento do índice de despertares, em relação à obstrução nasal, segundo o questionário NOSE

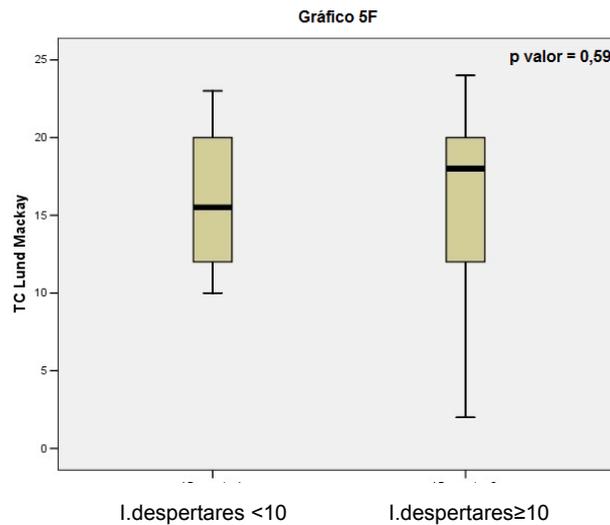


Gráfico 5F: Comparação entre os grupos sem e com aumento do índice de despertares, em relação à obstrução nasal, segundo a escala tomográfica.

Tabela 20: Comparação de subgrupos divididos pelo Índice de Despertares nos gráficos blox-plot

Variável (Gráfico)	Subgrupos	N	Mediana	Mínimo-Máximo	P valor pelo Teste da mediana
EN (5D)	Índice de despertares <10	4	3	2-5	0,63
	≥10	26	4	0-6	
	Total	30	4	0-6	
NOSE (5E)	Índice de despertares <10	4	50	0-100	0,63
	≥10	26	55	0-100	
	Total	30	55	0-100	
TC (5F)	Índice de despertares <10	4	15,5	10-23	0,59
	≥10	25	18,00	2-24	
	Total	29	17,0	2-24	

IAH: Índice de apneia-hipopneia; EN: Endoscopia nasal; NOSE: *The Nasal Obstruction Symptom Evaluation questionnaire*, Escala de Efetividade de Obstrução Nasal; TC: Tomografia computadorizada; O2: Oxigênio; *estatisticamente significante (p valor<0,05)

5.4 CORRELAÇÃO DA OBSTRUÇÃO NASAL E SONOLÊNCIA EXCESSIVA DIURNA

No gráfico 6B, nota-se que pacientes com mais queixas subjetivas de obstrução nasal apresentam mais SED. A mediana do grupo com SED teve um delta de 12,5 pontos, porém estatisticamente não significante (p valor= 0,47). Pacientes sem queixas nasais (NOSE=0) não apresentaram SED. Nos gráficos 6A e 6C, também não houve uma diferença estatisticamente significante entre os grupos com e sem SED, em relação às avaliações objetivas, como endoscopia nasal e tomografia computadorizada de seios paranasais, como mostra a tabela 21.

Tabela 21: Comparação de subgrupos divididos pela Sonolência excessiva Diurna segundo a Escala de Epworth nos gráficos blox-plot

Variável (Gráfico)	Subgrupos	N	Mediana	Mínimo-Máximo	P valor pelo Teste da mediana
EN (6A)	Sem SED	16	4,5	1-6	0,28
	Com SED	14	4,0	0-5	
	Total	30	4,0	0 -6	
NOSE (6B)	Sem SED	16	47,5	0-100	0,45
	Com SED	14	60,00	15-100	
	Total	30	55,00	0-100	
TC (6C)	Sem SED	16	18	7-24	0,46
	Com SED	13	15	2-23	
	Total	29	17	2-24	

IAH: Índice de apneia-hipopneia; EN: Endoscopia nasal; NOSE: *The Nasal Obstruction Symptom Evaluation questionnaire*, Escala de Efetividade de Obstrução Nasal; TC: Tomografia computadorizada; SED: Sonolência excessiva diurna; *estatisticamente significante (p valor<0,05)

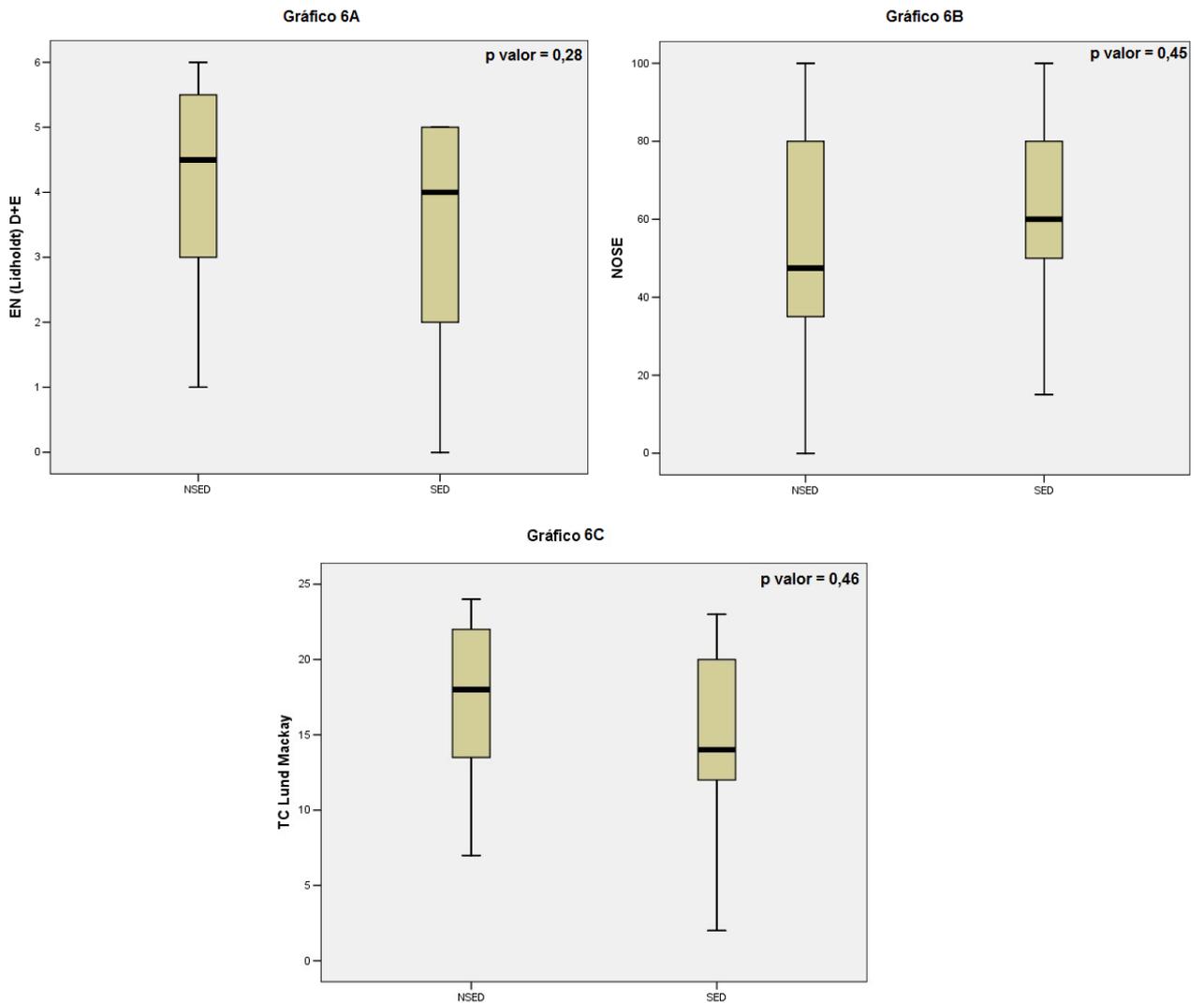


Gráfico 6A: Comparação entre a obstrução nasal, segundo a escala a escala endoscópica, no grupo com (SED) e sem sonolência excessiva diurna (NSED); Gráfico 6B: Comparação entre a obstrução nasal, segundo o questionário NOSE, no grupo com (SED) e sem sonolência excessiva diurna (NSED); Gráfico 6C: Comparação entre a obstrução nasal, segundo a escala tomográfica, no grupo com (SED) e sem sonolência excessiva diurna (NSED)

6 DISCUSSÃO

Entre 30 homens com obstrução especificamente por polipose nasossinusal, 23 (76,7%) foram diagnosticados com SAOS. Dentre os sinais polissonográficos, a hipóxia intermitente com nadir menor ou igual a 70% esteve presente em 16 pacientes (53,3%). Observou-se correlação negativa estatisticamente significativa entre a saturação mínima de oxigênio e o grau da obstrução nasal na endoscopia. A correlação foi positiva entre: o percentual de tempo de sono com saturação de oxigênio abaixo de 90% e a obstrução nasal, tanto quanto na escala endoscópica e no questionário NOSE, refletindo o percentual elevado de pacientes com SAOS, pois não é comum ter dessaturação da oxihemoglobina significativa em pacientes com SRVAS (PALOMBINI et al., 2011).

Utilizando a saturação mínima de oxigênio como variável categórica, a escala endoscópica também teve correlação estatisticamente significativa (p valor=0,01) entre o maior grau de obstrução nasal no grupo de pacientes com saturação mínima de oxigênio igual ou menor a 70% (Gráfico 1E). Esta correlação de dessaturação da oxihemoglobina com obstrução nasal é compatível com a literatura, por exemplo, em dois estudos da revisão sistemática de Migueis e colaboradores (2016) (APÊNDICE C) (NAKATA et al., 2005; BICAN et al., 2010) que evidenciaram melhora da saturação mínima de oxigênio com tratamento da obstrução nasal. A correlação entre o índice de dessaturação e a obstrução nasal foi positiva, na avaliação objetiva e subjetiva, porém, estatisticamente não significativa (Gráficos 1D, 1E, 1F). O índice de dessaturação é considerado pelo manual da AAMS, 2012 um parâmetro opcional, ou seja, sem relevância fisiológica.

O objetivo geral deste estudo era avaliar a influência da obstrução nasal na saturação da oxihemoglobina e, de fato, houve correlação significativa da saturação mínima de oxigênio com a obstrução nasal. Possivelmente a endoscopia nasal se correlacionou com a saturação mínima de oxigênio, pois reflete objetivamente a obstrução da cavidade nasal, na qual deveria haver a maior parte do fluxo aéreo que segue para os alvéolos. A tomografia quantifica o comprometimento de seios paranasais e complexo ostio-meatal que não são tão determinantes por essa condução aérea e troca gasosa.

A hipótese deste estudo foi uma correlação positiva da obstrução nasal com a dessaturação da oxihemoglobina, fragmentando o sono, elevando o índice de

despertares e, conseqüentemente, ocasionando a sonolência excessiva diurna (GUILLEMINAULT et al., 1993; PALOMBINI et al., 2011; COLLOP, 2014). Assim, esperava-se verificar associação da gravidade da sonolência diurna, inferida pela ESE (JOHNS, 1991), com a intensidade da obstrução nasal subjetiva, pelo questionário NOSE (STEWART et al., 2004). Houve uma tendência nesse sentido, mas não houve p valor significativa. Nesta casuística, aqueles com sonolência excessiva diurna segundo Epworth, apresentavam mais queixas de obstrução nasal no questionário NOSE, como é visto no gráfico 6B com uma diferença de 12,5 pontos entre as medianas dos dois grupos, porém sem diferença estatisticamente significativa (p valor=0,47). Também é possível notar neste gráfico, que pacientes sem queixas nasais, isto é, pontuação no questionário NOSE nula, não apresentaram sonolência excessiva diurna, de acordo com a ESE.

Segundo Bertolazi e colaboradores (2009), 14 indivíduos (46,7%) apresentavam SED na ESE. Apesar do número de pacientes com pontuação na ESE ser igual ao número com queixa espontânea de SED na anamnese, houve discordância entre a queixa e pontuação positiva para ESE em apenas dois casos, denotando boa acurácia da escala de sonolência com o auto-relato. De acordo com a classificação de Guilleminault e colaboradores (1993), 18 pacientes (60%) com obstrução nasal por polipose apresentaram sonolência significativa (tabela 10). Esse aumento decorre da redução do ponto de corte de maior ou igual a 10 para um ponto de corte maior ou igual a 8, em uma população cuja mediana da ESE foi 8, possivelmente influenciado pelo fato de 8 pacientes (26,7%) não dirigirem.

Guilherminault e colaboradores (1993) já haviam descrito a presença de SED na SRVAS, atribuída à fragmentação do sono por despertares com duração menor que 3 segundos, não contabilizados pelos critérios da AASM, 2012. É descrito que despertares, relacionados ao aumento do esforço inspiratório e redução do volume da cânula, denominados RERA, alteram a estrutura do sono, com impacto no sono de ondas lentas, por exemplo (GUILHERMINAULT et al., 1993).

Em 29 indivíduos, o índice de RERA (gráfico 4) apresentou correlação estatisticamente significativa com o grau de obstrução nasal, segundo a escala tomográfica (CCS=0,422; p valor=0,023). O RERA é um despertar após uma limitação de fluxo aéreo e os despertares são frequentes na população com obstrução nasal (GUILHERMINAULT et al., 1993). Como se observou neste estudo, a obstrução nasal esteve correlacionada à dessaturação da oxihemoglobina e a

mais despertares após a limitação do fluxo aéreo naqueles cuja sensibilidade do centro respiratório à hipóxia possivelmente está preservada (PEPIN et al., 2012). Esses despertares fragmentam o sono e, na literatura, são associados à sonolência excessiva diurna (COLLOP, 2014; PALOMBINI et al., 2011).

Guilherminault e colaboradores (1993) não determinam um número mínimo necessário de RERA ou IDR para definir a existência de SRVAS, como existe do IAH para a SAOS. Além disso, é opcional marcar RERA no estagiamento pelo manual de estagiamento da AASM, 2012, pois este manual não o considera relevante fisiologicamente. Contudo, é recomendado eliminar esses eventos ao titular CPAP, para adequado tratamento da SAOS, de acordo com a classificação internacional da AAMS, 2014. Esta contradição mantém essa síndrome subdiagnosticada, dificultando o tratamento desta causa de SED.

Friedman e colaboradores (2002) classificam os pacientes com SAOS, levando em consideração o IMC, o tamanho das amígdalas e a classificação de Mallampati modificada. Nesta classificação, o sucesso de uvulopalatofaringoplastia é baixo naqueles com anomalias craniofaciais, IMC superior a 40kg/m^2 , Mallampati Modificado III e IV, que refletem relação inadequada entre a base da língua, e a orofaringe ou com amígdalas grau 1 e 2, pois estas últimas, se removidas, melhorariam pouco a obstrução da VAS. Segundo Zonato e colaboradores (2005), além dos parâmetros descritos anteriormente, pacientes não apneicos tem menos arqueamento palatal, como palato web, alterações esqueléticas, como retrognatia, e alterações nasais anteriores.

Nesta série de 30 casos, com idade entre 21 e 64 anos (mediana 52,50), portanto, houve baixa prevalência de fatores de risco para apneia do sono: obesidade graus I ou II em 20%, hipertrofia amigdaliana graus 3 ou 4 (0%), classes de Mallampati III ou IV (23,3%), retrognatia (13,3%), palato web (23,3%).

Apesar da baixa prevalência de fatores de risco para SAOS, somente 7 pacientes (23,3%) apresentavam IAH inferior a 5/h, sendo que só 5 destes (16,6%) apresentavam SRVAS, isto é, IAH inferior a 5/h com índice de despertares superior a 10/h. Na literatura, a prevalência da SRVAS é menor, sendo estimada em 8,4% de todos os pacientes que referem distúrbios respiratórios do sono (VELAMURI, 2006). Nestes 30 pacientes com polipose nasossinusal, apesar do perfil biométrico não ser compatível com o de apneicos, houve uma maioria que apresentou síndrome da apneia obstrutiva do sono e significante dessaturação da oxihemoglobina, sendo que

17 pacientes (56,7%) permaneceram com mais de 1% do tempo total de sono com saturação de oxigênio inferior a 90% (FANFULLA et al., 2008). Além disso, as consequências metabólicas e cardiovasculares da SAOS são amplamente conhecidas, mas nestes 30 pacientes houve baixa prevalência do diagnóstico de HAS e DMII, por exemplo.

Nesta população, a intensidade da obstrução nasal subjetiva, no questionário NOSE, e objetiva pelas classificações endoscópica e tomográfica não tiveram correlação estatisticamente significativa com o IAH, como os gráficos 3A, 3B e 3C evidenciam. Esse dado é compatível com a literatura, já que não houve relação estatisticamente significativa, entre obstrução nasal e IAH, por exemplo, na maioria dos estudos avaliados na revisão sistemática (MIGUEIS et al., 2016).

Um objetivo deste estudo era responder à seguinte questão: Qual é a influência da obstrução nasal por polipose nasossinusal nos despertares breves associados aos distúrbios respiratórios do sono? Para tal, esperava-se associar positivamente o índice de despertares relacionado a eventos respiratórios com a intensidade da obstrução nasal objetiva, segundo a classificação tomográfica, escala endoscópica de Lidholdt ou subjetivamente, pelo questionário NOSE (STEWART et al., 2004). Nos gráficos 5D, 5E e 5F, ao avaliar o índice de despertares como uma variável categórica, isto é, considerando mais que 10 despertares por hora, um índice elevado capaz de fragmentar o sono (GUILHERMINAULT et al., 1993), nota-se que o grupo com índice de despertares elevado, era maioria, sendo composto por 26 pacientes (86,7%). Esse grupo teve mais obstrução nasal em medianas das escalas tomográfica, endoscópica e no questionário NOSE. Nestes gráficos, o p valor pelo teste da mediana não foi significativo, como mostra a tabela 20, entretanto, é possível notar que a maioria dos pacientes com polipose teve índice de despertares elevado. Palombini e colaboradores (2011) referem que há aumento de despertares em SAOS e em SRVAS, mas na SAOS a dessaturação de oxihemoglobina mais intensa gera ativação simpática, diferente da SRVAS.

A avaliação do índice de despertares na população com obstrução nasal, especificamente por rinosinusite crônica e polipose nasossinusal, é um diferencial desta dissertação em relação a outros estudos, como evidencia a revisão sistemática de Migueis e colaboradores (2016). Afinal, há poucos dados na literatura sobre o índice de despertares na polissonografia. Os gráficos 5A e 5C indicam correlação positiva, mas estatisticamente não significativa entre o índice de

despertares e o grau de obstrução nasal na população avaliada. Na tabela 11, observou-se que as medianas do IAH e do índice de despertares destes 30 pacientes estavam aumentadas, mas esses dados não foram estatisticamente significantes possivelmente pelo tamanho da população em questão.

A obstrução nasal subjetiva foi relatada espontaneamente na anamnese de 25 pacientes com pólipos nasais (83,3%). O questionário NOSE não apresentou nenhuma correlação significativa com índices polissonográficos e nem mesmo com outras avaliações objetivas da obstrução nasal, como é visto no apêndice D. Esta correlação entre métodos objetivos e subjetivos de avaliação nasal têm sido cada vez mais estudada, sendo decisivos em condutas terapêuticas (ARDESHIRPOUR et al., 2016).

Apesar de haver poucos fatores de risco para SAOS na população avaliada, há uma grande prevalência de apneicos com dessaturação significativa da oxihemoglobina. A fisiopatologia da polipose nasossinusal não foi completamente revelada, mas essa doença inflamatória de mucosa é associada à proliferação de eosinófilos por ação de interleucinas pró-inflamatórias e do fator de necrose tumoral-alfa - *tumor necrosis factor* (TNF-alfa) (LIANG et al., 2016). A ação desses agentes influencia o sono, aumentando o percentual do NREM. A influência da ação inflamatória foi avaliada, dividindo a população estudada em um grupo que usava budesonida antes de fazer polissono e um grupo que não utilizava, como é possível observar no Apêndice E.

Apesar de todos terem apresentado registro de roncos na polissonografia, apenas 46,7% fizeram auto-relato de roncos, denotando o desconhecimento do problema pela maior parte da população avaliada. Guilherminault e colaboradores (1993) referem que a presença de roncos não é critério diagnóstico para SRVAS, podendo existir em outros DRS, como ronco primário ou SAOS. Assim, esse critério é sugestivo de DRS, indicando a necessidade de investigação.

Desde sua descrição, muitos estudos demonstraram a importância do reconhecimento de DRS, como a SAOS e a SRVAS, mas ainda hoje não há padronização de critérios diagnósticos ou descrição das suas consequências, principalmente em populações específicas, por exemplo, com rinossinusite crônica e polipose nasossinusal, estagiando polissonografias pelo novo manual da AAMS (2012). Esse estudo, portanto, permite inferir o impacto da obstrução nasal na qualidade de vida destes pacientes.

Ninguém referiu critérios de síndrome de pernas inquietas (AASM, 2014). O índice de PLM-S só foi elevado em um paciente (Índice de PLM=20/h), sendo que apresentava IAH moderadamente elevado e negava uso de outras medicações, além da budesonida. Ele foi o único que relatava ranger os dentes a noite, apesar não ter critérios polissonográficos de bruxismo. Não houve correlação entre PLM-S e SRVAS neste estudo ou na literatura. Afinal, PLM-S está associada a alterações do sistema dopaminérgico central na maior parte dos casos (RIZZO, 2013) e não há evidências claras para associação de SAOS com PLM-S ou SPI (PINTO Jr, 2012).

A literatura descreve o aumento do sono REM por ação de beta-bloqueadores no núcleo do tegumento pedúnculo-pontino, podendo ter efeitos negativos no sono, como pesadelos. Entretanto, nenhum dos três indivíduos (10%) que utilizavam essa medicação ou qualquer outro paciente avaliado relatou pesadelos, sendo um número reduzido de pacientes para avaliar um efeito colateral de forma mais definitiva.

É descrita uma correlação positiva entre a obstrução nasal com fragmentação do sono, índice de despertares, índice de dessaturação e sonolência excessiva diurna (GUILLEMINAULT et al., 1993; PALOMBINI et al., 2011; COLLOP, 2014). Nesta população com polipose nasossinusal, apesar da correlação significativa entre a saturação mínima de oxigênio e a obstrução nasal pela endoscopia, obteve-se poucos coeficientes de correlação de Spearman significantes para conclusão definitiva se há ou não influência do grau obstrução nasal por polipose nasossinusal nos despertares breves associados aos distúrbios respiratórios do sono (DRS) e na sonolência excessiva diurna. A Associação Americana de Estatística - *American Statistical Association* - recomenda não tomar decisões ou fazer conclusões científicas com base em valores de P isoladamente. Um valor de P de 0,05 ou menos é geralmente entendido no sentido de que há uma correlação ou uma diferença estatisticamente significativa, mas esse P valor pode não indicar a importância de um achado, aumentando o viés de publicação (BAKER, 2016). A ausência de correlação significativa segundo Spearman, entre estes índices polissonográficos de 30 pacientes e a obstrução nasal de diferentes graus possivelmente é uma limitação decorrente do tamanho da população avaliada.

Infelizmente, além da polipose nasossinusal ter prevalência de 0,5 a 4% na população geral, mulheres e idosos foram excluídos, reduzindo ainda mais o número de pacientes. Esses critérios de inclusão e exclusão foram fundamentais para se

evitar erros sistemáticos, uma vez que a fragmentação do sono aumenta com o envelhecimento em ambos os sexos (REDLINE et al., 2004) e com variações hormonais em mulheres (YOUNG et al., 2003), por exemplo.

Também não foi possível fazer um grupo controle, pois, no SUS, provavelmente por uma alta demanda e difícil acesso, houve uma seleção de pacientes graves, tornando o grupo controle inicialmente planejado mais grave do que os casos de PNS. Devido a este viés de seleção, optou-se por excluir o grupo, apesar de saber que o número reduzido de pacientes sem grupo controle dificulta evidenciar diferenças entre grupos com e sem obstrução nasal. Assim, foi decidido avaliar a correlação do maior ou menor grau de obstrução por polipose com índices polissonográficos.

Outra limitação do estudo está relacionada ao fato da estatística ser baseada na marcação manual de eventos respiratórios, a qual esta sujeita a erros, mas esse aspecto já foi bem abordado por estudos prévios (NORMAN; RAPOPORT; AYAPPA, 2007).

Mais uma limitação do estudo é que a escala endoscópica de Lidholdt (JOHANSSON et al., 2000) não contempla pólipos com origem em recesso esfenoidal, por exemplo. Apesar de potencialmente essa escala poder subestimar o grau de comprometimento nasal pela polipose, a análise estatística deste estudo não foi comprometida, pois há correlação significativa entre a escala tomográfica e a escala endoscópica, como é visto na tabela do Apêndice D. Outra limitação deste estudo é que não há um índice único que caracterize a polipose nasossinusal de forma completa, isto é, obstrução nasal subjetiva e patologia presente em: fossas nasais, seios paranasais, recessos, meatos e cavum. A correlação entre questionário NOSE, escala tomográfica de Lund-Mackay e escala endoscópica Lidholdt é apresentada a seguir no Apêndice D.

A casuística, portanto, precisa ser aumentada para chegar a conclusões definitivas sobre distúrbios respiratórios e fragmentação do sono em pacientes com obstrução nasal, apesar de já ser maior do que outros estudos publicados previamente como mostra a revisão sistemática de Migueis e colaboradores (2016).

7 CONCLUSÃO

Nesta série de 30 casos, notou-se correlação significativa, da saturação mínima de oxigênio com o grau de obstrução nasal pela endoscopia. O índice de dessaturação, entretanto, não apresentou correlação significativa com a obstrução nasal. Não foi verificada diferença significativa do grau de obstrução nasal no teste de mediana dos grupos: com IAH maior ou $\leq 15/h$, com índice de despertares ≥ 10 ou menor dez por hora ou da sonolência excessiva diurna, pela escala de sonolência de Epworth inferior a dez ou não. Também não há correlação significativa entre obstrução nasal e estas variáveis, IAH, índice de despertares e sonolência excessiva diurna. Entretanto, foi verificada correlação significativa entre a obstrução nasal pela escala tomográfica com o índice de RERA.

Nestes homens com rinosinusite crônica e polipose nasossinusal, a hipóxia intermitente foi significativa e, apesar do perfil biométrico não ser característico do apneico, apenas 7 indivíduos (23,3%) apresentaram IAH menor que 5/h. Apenas 5 destes não apneicos tiveram aumento do índice de despertares, recebendo, então, o diagnóstico de SRVAS.

Nesse estudo, pacientes com obstrução nasal tiveram hipóxia intermitente, com predomínio de SAOS em uma população com rinosinusite crônica por polipose nasossinusal e baixa prevalência de fatores de risco para apneia do sono. Assim, com um número reduzido de pacientes não foi possível estabelecer ainda padronização de critérios diagnósticos para este e outros distúrbios respiratórios do sono ou ainda descrição de suas consequências, necessitando, então, de estudos com populações maiores e período de acompanhamento mais longo.

REFERÊNCIAS

AASM - American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Rules, Terminology and Technical Specifications. American Academy of Sleep Medicine, 2012.

AASM - American Academy of Sleep Medicine International Classification of Sleep Disorders. *International Classification of Sleep Disorders*. 3ª ed. Darien: American Academy of Sleep Medicine, 2014.

ALT, J.A.; SMITH, T.L.; MACE, J.C.; SOLER, Z.M. Sleep quality and disease severity in patients with chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*, [S.I.], v. 123, p. 2364-70, 2013.

ARDESHIRPOUR, F.; MCCARN, K.E.; MCKINNEY, A.M.; ODLAND, R.M.; YUEH, B.; HILGER, P.A. Computed tomography scan does not correlate with patient experience of nasal obstruction. *Laryngoscope*, [S.I.] v. 126, p. 820-5, 2016.

AYAPPA, I.; NORMAN, R.G.; KRIEGER, A.C.; ROSEN, A.; O'MALLEY, R.L.; RAPOPORT, D.M. Non invasive detection of respiratory effort-related arousals (RERA) by a nasal cannula/pressure transducer system. *Sleep*, [S.I.] v. 23, p. 763-71, 2000.

BAKER, M. Statisticians issue warning on P values. *Nature*, [S.I.], v. 531, p. 151, 2016.

BERTOLAZI, A.N.; FAGONDES, S.C.; HOFF, L.S.; PEDRO, V.D.; BARRETO, S.M.B.; JOHNS, M.W. Escala de Sonolência de Epworth: Versão em português. *J. Bras Pneumol.*, [S.I.], v. 35, n. 9, p. 877-83, 2009.

BEZERRA, T.F.; PADUA, F.G.; PILAN, R.R.; STEWART, M.G.; VOEGELS, R.L. Cross-cultural adaptation and validation of a Quality of Life questionnaire: The Nasal Obstruction Symptom Evaluation questionnaire. *Rhinology*, [S.I.] v.49, p.227-31, 2011.

BICAN, A.; KAHRAMAN, A.; BORA, I.I.; KAHVECI, R.; HAKYEMEZ, B. What is the efficacy of nasal surgery in patients with obstructive sleep apnea syndrome? *J Craniofac Surg.*, [S.I.], v. 21, p. 1801-6, 2010.

CARRA, M.C.; MALUSO, G.; ROMPRE, P.H.; PARRINO, L.; TERZANO, M.G.; LAVIGNE, G.J. Clonidine has a paradoxical effect on cyclic arousal and sleep bruxism during NREM sleep. *Sleep*, [S.I.], v. 33, p. 1711-6, 2010.

CHOI, J.H.; KIM, E.J.; KIM, Y.S.; KIM, T.H.; CHOI, J.; KWON, S.Y. Effectiveness of nasal surgery alone on sleep quality, architecture, position, and sleep-disordered breathing in obstructive sleep apnea syndrome with nasal obstruction. *Am J Rhinol Allergy*. [S.I.], v. 25, p. 338-41, 2011.

CHUNG, F.; ELSAID, H. Screening for obstructive sleep apnea before surgery: why is it important? *Current Opinion in Anaesthesiology*, [S.I.], v. 22, p. 405-11, 2009.

CLARENBACH, C.F.; KOHLER, M.; SENN, O.; THUENHEER, R.; BLOCH, K. Does nasal decongestion improve obstructive sleep apnea? *J SleepRes*, [S.I.], v. 17, p. 444-9, 2008.

COLLOP, N. Breathing Related Arousals: Call Them What You Want, but Please Count Them. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, [S.I.], v. 10, p. 125-6, 2014.

DAVIES, J.R.; ALI, N.J.; STRADLING, J.R. Neck circumference and other clinical features in the diagnosis of the obstructive sleep apnoea syndrome. *Thorax*, [S.I.], v. 47, p. 101-5, 1992.

EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION AND TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, [S.I.], v. 285, p. 2486-97, 2001.

FANFULLA, F. GRASSI, M. TAURINO, A.E. D'ARTAVILLA LUPO, N. TRENTIN, R. The Relationship of Daytime Hypoxemia and Nocturnal Hypoxia in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Sleep*, [S.I.] v.31, p.249-255, 2008.

FERRILO, F.; BEELKE, M.; CANOVARO, P.; WATANABE, T.; ARICÒ, D.; RIZZO, P.; GARBARINO, S.; NOBILI, L.; DE CARLI, F. Changes in cerebral and autonomic activity heralding periodic limb movements in sleep. *Sleep Med*, [S.I.], v. 5, p. 407-12, 2004.

FOKKENS, W.J.; LUND, V.J.; MULLOL, J.; BACHERT, C.; ALOBID, I.; BAROODY, F.; et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinology Supplement*, [S.I.], v. 23, p. 1-298, 2012.

FRIEDMAN, M.; IBRAHIM, H.; BASS, L. Clinical Staging for sleep-disordered breathing. *Otolaryngol Head Neck Surg*, [S.I.], v. 127, p. 13-21, 2002.

FRIEDMAN, M.; TANYERI, H.; LIM, J.W.; LANDSBERG, R.; VAIDYANATHAN, K.; CALDARELLI, D. Effect of improved nasal breathing on obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg*, [S.I.], v. 122, p. 71-4, 2000.

GODOY, L.B.M.; PALOMBINI, L.O.; GUILLEMINAULT, C.; POYARES, D.; TUFIK, S.; TOGEIRO, S.M. Treatment of upper airway resistance syndrome in adults: Where do we stand? *Sleep Science*, [S.I.], v. 8, p. 42-8, 2015.

GOH, D.Y.T.; GALSTER, P.; MARCUS, C.L. Sleep Architecture and Respiratory Disturbances in Children with Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med*, [S.I.], v. 162, p. 682-6, 2000.

GUILLEMINAULT, C.; STOOHS, R.; CLERK, A.; CETEL, M.; MAISTROS, P. A cause of excessive daytime sleepiness. The upper airway resistance syndrome. *Chest*, [S.I.], v. 104, p. 781-7, 1993.

GUILLEMINAULT, C.; TILKIAN, A.; DEMENT, W.C. The sleep apnea syndromes. *Annu Rev Med*, [S.I.], v. 27, n. 2, p. 465-84, 1976.

HADDAD, F.; BITTENCOURT, L. Recomendações para o Diagnóstico e Tratamento da Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono no Adulto. *Diretrizes [Estação Brasil]*, p. 26, 2013.

HANNING, C.D.; ALEXANDER-WILLIAMS, J.M. Pulse oximetry: a practical review. *BMJ*, [S.I.], v. 31, p. 367-70, 1995.

HOPKINS, C.; BROWNE, J.P.; SLACK, R.; LUND, V.; BROWN, P. The Lund-Mackay staging system for chronic rhinosinusitis: How is it used and what does it predict? *Otolaryngol Head Neck Surg*. [S.I.], v. 137, n. 4, p. 555-61, 2007.

JOHANSSON, L.; KERLUND, A.; HOLMBERG, K.; MELEN, I.; STIERNA, P.; BENDE, M. Evaluation of methods for endoscopic staging of nasal polyposis. *Acta Otolaryngol.*, [S.I.], v. 120, p.72-6, 2000.

JOHNS M. A New Method for Measuring Daytime Sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*, [S.I.], v. 14, n. 6, p. 540-5, 1991.

KIELY, J.L.; NOLAN, P.; MCNICHOLAS, W.T. Intranasal corticosteroid therapy for obstructive sleep apnoea in patients with co-existing rhinitis. *Thorax*, [S.I.], v. 59, p. 50-5, 2004.

KOHLER, M.; BLOCH, K.E.; STRADLING, J.R. The role of the nose in the pathogenesis of obstructive sleep apnea and snoring. *Eur Respir J*, [S.I.], v. 30, p. 1208-15, 2007.

KOUTSOURELAKIS, I.; GEORGOULOPOULOS, G.; PERRAKI, E.; VAGIAKIS, E.; ROUSSOS, C.; ZAKYNTHINOS, S.G. Randomised trial of nasal surgery for fixed nasal obstruction in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*, [S.I.], v. 31, p. 110-7, 2008.

KRAKOW, B.; KRAKOW, J.; ULIBARRI, V.; MCIVER, N. Commentary on frequency and accuracy of "RERA" and "RDI" terms in the Journal of Clinical Sleep Medicine from 2006 through 2012. *J Clin Sleep Med*, [S.I.], v. 10, p. 121-4, 2014.

KRUGER, J.M. The role of cytokines in sleep regulation. *Curr Pharm Des.*, [S.I.] v.14, p. 3408–3416, 2008.

LEAN, M.H.; URTON, A.; DRIVER, H.; TAN, A.K.; DAY, A.G.; MUNT, P.W. Effect of treating severe nasal obstruction on the severity of obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*, [S.I.], v. 25, p. 521-7, 2005.

LI, H.Y.; LIN, Y.; CHEN, N.H.; LEE, L.A.; FANG, T.J.; WANG, P.C. Improvement in quality of life after nasal surgery alone for patients with obstructive sleep apnea and nasal obstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, [S.I.], v. 134, p. 429-33, 2008.

LIANG, Z.; YANG, T.; XU, W.; HUANG, Y.; JIANG, L.; YIN, Z.; QIN, G. The role of dendritic cells in immune regulation of nasal polyps. *Histol Histopathol.*, [S.I.], v.27, p.117-73, 2016.

LIN, S.K.; SHUN, C.T.; KOK, S.H.; WANG, C.C.; HSIAO, T.Y.; LIU, C.M. Hypoxia-Stimulated Vascular Endothelial Growth Factor Production in Human Nasal Polyp Fibroblasts: Effect of Epigallocatechin-3-Gallate on Hypoxia-Inducible Factor-1 α Synthesis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. [S.I.] v.134, p.522-7. 2008.

LUND, V.J.; KENNEDY, D.W. Staging for rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*, [S.I.], v. 117, p. 35-S40, 1997.

MALTA, M.; CARDOSO, L.O.; BASTOS, F.I.; MAGNANINI, M.M.; SILVA, C.M. STROBE initiative: guidelines on reporting observational studies. *Rev Saude Publica*, [S.I.], v. 44, n. 3, p. 559-65, 2010.

MEEN, E.K.; CHANDRA, R.K. The role of the nose in sleep-disordered breathing. *Am J Rhinol Allergy*. [S.l.], v. 27, p. 213-20, 2013.

MIGUEIS, D.P.; THULER, L.S.; LEMES, L.N.A.; MOREIRA, C.S.S.; JOFFILY, L.; ARAUJO-MELO, M.H. Systematic review: the influence of nasal obstruction on sleep apnea. *Braz J Otorhinolaryngol*, [S.l.], v. 82, n. 2, p. 223-31, 2016.

NAKANISHI, M.; PINNA, F.; VOEGELS, R. *Polipose nasal*. In: VOEGELS, R.; et al. *Rinologia e Cirurgia Endoscópica dos Seios Paranasais*. Editora Revinter, 2006. cap. 13. p. 137-52.

NAKATA, S.; NODA, A.; YAGI, H.; YANAGI, E.; MIMURA, T.; OKADA, T.; MISAWA, H.; NAKASHIMA, T. Nasal resistance for determinant factor of nasal surgery in CPAP failure patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Rhinology*, [S.l.], v. 44, p. 296-9, 2005.

NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: Executive Summary. *Am J Clin Nutr*, [S.l.], v. 68, p. 899-917, 1998.

NG, S.K.; LEE, D.L.Y.; LI, A.M.; WING, Y.K.; TONG, M.C.F. Reproducibility of Clinical Grading of Tonsillar Size. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, [S.l.], v. 136, n. 2, p. 159-62, 2010.

NORMAN, R.G.; RAPOPORT, D.M.; AYAPPA, I. Detection of flow limitation in obstructive sleep apnea with an artificial neural network. *Physiol Meas*, [S.l.], v. 28, p. 1089-100, 2007.

OHAYON, M.M.; CARSKADON, M.A.; GUILLEMINAULT, C.; VITIELLO, M.V. Meta-Analysis of Quantitative Sleep Parameters From Childhood to Old Age in Healthy Individuals: Developing Normative Sleep Values Across the Human Lifespan. *Sleep*, [S.l.], v. 27, n. 7, p. 1255-73, 2004.

PALOMBINI, L.; LOPES, M.C.; TUFICK, S.; GUILLEMINAULT, C.; BITTENCOURT, L.R. Upper airway resistance syndrome: still not recognized and not treated. *Sleep Sci*, [S.l.], v. 4, p. 72-8, 2011.

PAIVA, T.; ANDERSEN, M.L.; TUFIK, S. *O Sono e a medicina do sono*. São Paulo: Manole, p.5-61, 2014.

PEPIN, J.L.; GUILLOT, M.; TAMISER, R.; LEVY, P. The Upper Airway Resistance Syndrome. *Respiration*, [S.l.], v. 83, p. 559-66, 2012.

PINTO Jr, L.R. Sono e seus transtornos: Do diagnóstico ao tratamento. Atheneu [São Paulo], .166, 2012.

POIRIER, J.; GEORGE, C.; ROTENBERG, B. The effect of nasal surgery on nasal continuous positive airway pressure compliance. *Laryngoscope*, [S.l.], v. 124, p. 317-9, 2014.

POYARES, D.; et al. I Consenso Brasileiro de Insônia. *Hypnos*, [S.l.], p. 15, 2003.

REDLINE, S.; KIRCHNER, H.L.; QUAN, S.F.; GOTTLIEB, D.J.; KAPUR, V.; NEWMAN, A. The Effects of Age, Sex, Ethnicity, and Sleep-Disordered Breathing on Sleep Architecture. *Arch Intern Med*, [S.l.], v. 164, p. 406-18, 2004.

PUNJABI, N.M.; POLOTSKY, V.Y. Disorders of glucose metabolism in sleep apnea. *J Appl Physiol*, [S.l.], v. 99, p. 1998-2007, 2005.

RIZZO, G. et al. Consenso Brasileiro Síndrome de Pernas Inquietas. Associação Brasileira do Sono. São Paulo: Omnifarma, 2013.

SHARMA, S.K.; AGRAWAL, S.; DAMODARAN, D.; SREENIVAS, V.; KADHIRAVAN, T.; LAKSHMY, R.; JAGIA, P.; KUMA, A. CPAP for the Metabolic Syndrome in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *N Engl J Med*, [S.l.], v. 365, p. 2277-86, 2011.

SHU, J.; ZHEN, D.; DONGDONG, Z.; ZHANQUAN, Y. Local tissue hypoxia and formation of nasal polyps. *Chin Med J*, [S.l.], v. 116, p.243-7, 2003.

SHUN C.T.; LIN S.K.; HONG C.Y.; HUANG H.M.; LIU C.M. Hypoxia induces cysteine-rich 61, vascular endothelial growth factor, and interleukin-8 expressions in human nasal polyp fibroblasts: An implication of neutrophils in the pathogenesis of nasal polyposis. *Am J Rhinol Allergy*, [S.l.] v.25:15-8, 2011.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma - 2012. *J Bras Pneumol*, [S.l.], v. 38, p. S1-S46, 2012.

STEWART, M.G.; WITSELL, D.L.; SMITH, T.L.; WEAVER, E.M.; YUEH, B.; HANNLEY, M.T. Development and validation of the Nasal Obstruction Symptom Evaluation (NOSE) Scale. *Otolaryngol Head Neck Surg*, [S.I.], v. 130, p. 157-63, 2004.

SUFIOĞLU, M.; OZMEN, O.A.; KASAPOĞLU, F.; DEMIR, U.L.; URSAVAS, A.; ERISEN, L. The efficacy of nasal surgery in obstructive sleep apnea syndrome: a prospective clinical study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.*, [S.I.], v. 269, p. 487-94, 2012.

TARANTO, M.; KASAI, T. The upper airway in sleep-disordered breathing: UA in SDB. *Minerva Med*, [S.I.], v. 105, p. 25-40, 2014.

TORALDO, D.M.; NUCCIO, F.; BENEDETTO, M.; SCODITTI, E. Obstructive sleep apnoea syndrome: a new paradigm by chronic nocturnal intermittent hypoxia and sleep disruption. *ACTA Otorhinolaryngologica Italica*, [S.I.], v. 35, p. 69-74, 2015.

TOSUN, F.; KEMIKLI, K.; YETKIN, S.; OZGEN, F.; DURMAZ, A.; GEREK, M. Impact of endoscopic sinus surgery on sleep quality in patients with chronic nasal obstruction due to nasal polyposis. *J Craniofac Surg*. [S.I.], v. 20, p. 446-9, 2009.

TUFIK, S.; SANTOS-SILVA, R.; TADDEI, J.A.; BITTENCOURT, L.R. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med*, [S.I.], v. 11, p. 441-6, 2010.

VELAMURI, K. Upper Airway Resistance Syndrome. *Sleep Med*, [S.I.], v. 1, p. 475-82, 2006.

VIERA, S. *Bioestatística: Tópicos avançados*. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, v. 109, p. 189-96, 2010.

VIRKKULA, P.; BACHOUR, A.; HYTÖNEN, M.; SALMI, T.; MALMBERG, H.; HURMER-INTA, K. Snoring is not relieved by nasal surgery despite improvement in nasal resistance. *Chest*, [S.I.], v. 129, p. 81-7, 2006.

YOUNG, T.; RABAGO, D.; ZGIERSKA, A.; AUSTIN, D.; FINN, L. Objective and subjective sleep quality in premenopausal, perimenopausal, and postmenopausal women in the Wisconsin Sleep Cohort Study. *Sleep*, [S.I.], v. 26, n. 6, p. 667-72, 2003.

YOUNG, T.; FINN, L.; PEPPARD, P.E.; SZKLO-COXE, M.; AUSTIN, D.; NIETO, J.; STUBBS, R. Sleep Disordered Breathing and Mortality: Eighteen-Year Follow-up of the Wisconsin Sleep Cohort. *Sleep*, [S.I.], v. 31, n. 8, p. 1071-8, 2008.

ZENG, B.; NG, A.T.; QIAN, J.; PETOCZ, P.M.; DARENDELILER, M.A.; CISTULLI, P.A. Influence of Nasal Resistance on Oral Appliance Treatment Outcome in Obstructive Sleep Apnea. *Sleep*, [S.I.], v. 31, n. 4, p. 543-47, 2008.

ZEITZER, J.M. Control of sleep and wakefulness in health and disease. *Prog Mol Biol Transl Sci.*, [S.I.], v.119, p.137-54, 2013.

ZONATO, A.I.; MARTINHO, F.L.; BITTENCOURT, L.R.; BRASIL, O.O.C.; GREGORIO, L.C.; TUFIK, S. Head and Neck Physical Examination: Comparison Between Nonapneic and Obstructive Sleep Apnea Patients. *Laryngoscope*, [S.I.], v. 115, n. 6, p. 1030-4, 2005.

APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Pesquisa Clínica

Caro(a) Senhor(a)

Eu,....., médico(a), portador(a) do CRM, estarei desenvolvendo uma pesquisa cujo título é **Influência da obstrução nasal por polipose nasossinusal nos despertares breves associados aos distúrbios respiratórios do sono (DRS)**. O objetivo principal deste estudo é avaliar a influência da obstrução nasal por polipose nasossinusal na fragmentação do sono associada a eventos respiratórios de pacientes com polipose nasossinusal, atendidos no ambulatório de Otorrinolaringologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG/UNIRIO). Desta forma, poderemos propor ajuda a todos que sofrem de polipose em relação à qualidade do sono.

Gostaríamos de convidá-lo(a) a colaborar de forma voluntária com esta pesquisa. Para responder estas questões, o senhor levará menos de 30 (trinta) minutos. O(a) senhor(a) deverá ler as perguntas anexadas que serão fornecidas antes de aceitar nosso convite para, se for de sua vontade, respondê-las.

As respostas a estas questões não terão qualquer interferência ou questionamento de minha parte, ficando o senhor(a) livre para parar de responder as questões a qualquer momento que assim o desejar. Para essa coleta de dados, será utilizado o questionário escala de efetividade da obstrução nasal (NOSE). Será também usada uma escala de sonolência (Epworth).

Será realizada uma videoendoscopia nasal, polissonografia tipo 1 e, teremos acesso à tomografia computadorizada de seios paranasais sem contraste, que já seria realizada para avaliar a extensão da sua polipose nasossinusal.

A polissonografia é um exame realizado por uma noite inteira, que avalia a qualidade e quantidade do sono. Para realizá-la, o senhor será internado às 21h, sendo acompanhado por uma técnica especializada durante todo o exame, tendo alta às 7h. Terá direito ao café da manhã, antes de ir para casa e receberá R\$10,00 (dez reais) como auxílio para a passagem.

O sono noturno habitual será monitorizado através de eletrocardiograma, eletroencefalograma, eletrooculograma, cânula nasal, cinta torácica e abdominal, sensor de posição, sensor de ronco, oxímetro de pulso, eletromiograma de queixo e pernas, além de uma câmera, supervisionado por um(a) técnico(a) treinado(a) em laboratório de sono. Posteriormente o exame será laudado por um médico, uma cópia do laudo será entregue ao senhor(a) e outra será colocada no seu prontuário.

Sua participação não trará qualquer benefício direto ao senhor(a), mas poderá proporcionar um melhor conhecimento a respeito do assunto em estudo, o qual em futuros tratamentos otorrinolaringológicos poderão beneficiar outras pessoas.

Não existe outra forma de obter dados com relação ao procedimento em questão e que possa ser mais vantajoso do que o usado nesta pesquisa.

Informo que o Sr(a) tem a garantia de acesso, em qualquer etapa do estudo, sobre qualquer esclarecimento de eventuais dúvidas. Esta pesquisa está sendo realizada no ambulatório de Otorrinolaringologia do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle/UNIRIO. Possui vínculo com a Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO através do Programa de Pós Graduação em Neurologia (PPGNEURO), sendo a aluna Débora Petrunaro a pesquisadora principal, sob a orientação da Professora Maria Helena de Araújo Melo. As investigadoras estão disponíveis para responder a qualquer dúvida que você tenha. Caso seja necessário, Se tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, faça contato através do telefone: 2264-4949 ou entre em contato com Débora Petrunaro (21) 99221-9025 ou entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle/UNIRIO, situado na Rua Mariz de Barros, 775 / 2º andar do prédio da direção. CEP 20270-004 - Rio de Janeiro – RJ, Tel: 21 2264-5177/ 21 982828283, Fax: 21 2264-5366, E-mail: cephugg@gmail.com. Número CAAE 42785214.1.0000.5258. Você terá uma cópia deste consentimento para guardar com você. Você fornecerá nome, endereço e telefone de contato apenas para que a equipe do estudo possa lhe contactar em caso de necessidade.

Também é garantida a liberdade da retirada de seu consentimento a qualquer momento e o senhor(a) pode deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo a qualquer atividade que possa estar ocorrendo ou vir a ocorrer em nossa instituição.

Garanto que as informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum dos participantes.

O Sr(a) tem o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais da pesquisa, e caso seja solicitado, darei todas as informações que o senhor(a) quiser saber.

Não existirão despesas ou compensações pessoais para nenhum participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. A polissonografia será realizada gratuitamente pelo Laboratório de Sono/HUGG de 21h às 6h da manhã, tendo direito a receber o café da manhã. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Eu me comprometo a utilizar os dados coletados somente para pesquisa e os resultados deverão ser veiculados por meio de artigos científicos em revistas especializadas e/ou em encontros científicos e congressos, sem nunca tornar possível sua identificação.

Em anexo está o consentimento livre e esclarecido para ser assinado caso não tenha ficado qualquer dúvida.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo **Influência da obstrução nasal por polipose nasossinusal nos despertares breves associados aos distúrbios respiratórios do sono**. Eu retirei todas as minhas dúvidas sobre o estudo e minha forma de participação com a médica responsável pelo mesmo.

Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados e as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes.

Concordo voluntariamente em participar deste estudo.

Assinatura do entrevistado: _____

Data ____/____/____

Nome: _____

Endereço: _____

RG. _____

Telefone: () _____

Discuti a proposta da pesquisa com este(a) participante e, em minha opinião, ele(a) compreendeu suas alternativas (incluindo não participar da pesquisa, se assim o desejar) e deu seu livre consentimento em participar deste estudo.

Assinatura do(a) pesquisador(a): _____

Data ____/____/____

Assinatura da testemunha: _____

Data ____/____/____

APÊNDICE B - Protocolo de avaliação (Ficha de Coleta de Dados)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE
SERVIÇO DE OTORRINOLARINGOLOGIA

PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO

NOME: _____ IDADE: ____anos DATA DE NASCIMENTO: __/__/__

SEXO: M F PROFISSÃO: _____ COR: _____ ESTADO CIVIL: _____ NATURALIDADE: _____

DATA: __/__/__ REGISTRO: _____ TEL: _____ LOCALIDADE: _____

QUEIXA PRINCIPAL: _____

HDA: _____

HPP: _____

COMORBIDADES: _____

MEDICAÇÕES EM USO: _____

GOTAS NASAIS: _____ INDUTORES DO SONO: _____

CIRURGIAS PRÉVIAS: _____

OBSTRUÇÃO NASAL: ()D ()E ()NOITE ()DIA DRIPPING PÓS NASAL:()S ()N TOSSE:()S ()N

DRGE:()S ()N TABAGISMO:()S ()N CARGA TABÁGICA: ____maços.ano PAROU: _____

PESO: _____ ALTURA: _____ IMC: _____ ETILISMO:()S ()N

EXAME ORL: _____

C.PESCOÇO: ____cm C.ABDOME: ____cm MALLAMPATI MODIFICADO: _____ TONSILAS: _____

MACROGLOSSIA: ()S ()N ÚVULA ALONGADA: ()S ()N RETROGNATA:()S ()N

PALATO: WEB() OGIVAL()

ENDOSCOPIA NASAL: _____

Escala NOSE	<i>0=Não é um problema</i>	<i>1=Problema muito pequeno</i>	<i>2=Problema médio</i>	<i>3=Problema grande</i>	<i>4=Problema grave</i>	<i>Total</i>
Congestão nasal ou coriza						
Bloqueio nasal ou obstrução						
Dificuldade para respirar pelo nariz						
Dificuldade para dormir						
Incapacidade ter ar suficiente através do meu nariz durante exercícios						
				Total x 5 =		

ESCALA DE EPWORTH: Atividade	Pontos
Sentado e Lendo.	
Assistindo TV.	
Lugar Público.	
Como passageiro de metrô, ônibus etc..	
Deitado á tarde.	
Sentado e conversando.	
Sentado após o almoço.	
No trânsito.	
TOTAL	

Numere de 0 a 3 quais são as chances de cocilhar.

0= Nenhuma chance; 1= Pequena chance; 2= Moderada chance; 3= Alta chance de cochilar

FND	FNE	Estadiamento da Endoscopia nasal por Lildholdt
		0 – Ausência de pólipos.
		1 – Polipose discreta: pólipos restritos ao meato médio, de tamanho pequeno que não atingem o bordo superior da concha inferior.
		2 – Polipose moderada: pólipos que saem do meato médio, sem ultrapassar a borda inferior do corneto inferior.
		3 – Polipose severa: pólipos que ultrapassam a borda inferior do corneto inferior.

Estagiamento Tomográfico de Lund Mackay (Data: __/__/__)

Seio	Esquerdo	Direito
Maxilar (0, 1, 2)		
Etmoide anterior (0, 1, 2)		
Etmoide posterior (0, 1, 2)		
Esfenoide (0, 1, 2)		
Frontal		
Complexo Óstio-meatal		
Total de pontos		

0= sem anormalidades; 1= preenchimento gradual; 2= preenchimento total

0*= não ocluído 2=ocluído

PSG pré-op: ___/___/___	Data da cirurgia:	PSG pós-op: ___/___/___
TTS: ___ Eficiência do sono: ___% Latência para sono: ___% Latência para REM: ___% N1: ___% N2: ___% N3: ___% REM: ___% SAT MIN: ___% S.MÉDIA= ___% Índice de dessaturações: ___/hora IAH: ___/hora IDR: ___/hora Índice de RERA: ___/hora Índice de despertares: ___/hora Índice de despertares associados à eventos respiratórios: ___/hora	Cirurgia: Complicações:	TTS: ___ Eficiência do sono: ___% Latência para sono: ___% Latência para REM: ___% N1: ___% N2: ___% N3: ___% REM: ___% SAT MIN: ___% S.MÉDIA= ___% Índice de dessaturações: ___/hora IAH: ___/hora IDR: ___/hora Índice de RERA: ___/hora Índice de despertares: ___/hora Índice de despertares associados à eventos respiratórios: ___/hora

APÊNDICE C - Artigo publicado “*Systematic review: the influence of nasal obstruction on sleep apnea*”



Brazilian Journal of
OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org



REVIEW ARTICLE

Systematic review: the influence of nasal obstruction on sleep apnea☆



Debora Petrungraro Migueis^a, Luiz Claudio Santos Thuler^{a,b},
Lucas Neves de Andrade Lemes^c, Chirlene Santos Souza Moreira^a,
Lucia Joffily^d, Maria Helena de Araujo-Melo^{a,d,*}

^a Postgraduate Program in Neurology, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^b Clinical Investigation Division, Instituto Nacional de Câncer (INCA), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^c Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

^d Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), Rio de Janeiro, RJ, Brazil

Received 8 May 2015; accepted 18 May 2015

Available online 7 January 2016

KEYWORDS

Nasal obstruction;
Obstructive sleep
apnea;
Sleep fragmentation;
Polysomnography;
Treatment outcome

Abstract

Introduction: Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a common disorder that can lead to cardiovascular morbidity and mortality, as well as to metabolic, neurological, and behavioral consequences. It is currently believed that nasal obstruction compromises the quality of sleep when it results in breathing disorders and fragmentation of sleep. However, recent studies have failed to objectively associate sleep quality and nasal obstruction.

Objective: The aim of this systematic review is to evaluate the influence of nasal obstruction on OSAS and polysomnographic indices associated with respiratory events.

Methods: Eleven original articles published from 2003 to 2013 were selected, which addressed surgical and non-surgical treatment for nasal obstruction, performing polysomnography type 1 before and after the intervention.

Results/conclusions: In most trials, nasal obstruction was not related to the apnea-hypopnea index (AHI), indicating no improvement in OSAS with reduction in nasal resistance. However, few researchers evaluated other polysomnography indices, such as the arousal index and rapid eye movement (REM) sleep percentage. These could change with nasal obstruction, since it is possible that the nasal obstruction does not completely block the upper airways, but can increase negative intrathoracic pressure, leading to sleep fragmentation.

© 2015 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

☆ Please cite this article as: Migueis DP, Thuler LCS, de Andrade Lemes LN, Moreira CSS, Joffily L, de Araujo-Melo MH. Systematic review: the influence of nasal obstruction on sleep apnea. Braz J Otorhinolaryngol. 2016;82:223–31.

* Corresponding author.

E-mails: mestneuro@gmail.com, debpetrungraro@gmail.com (M.H. de Araujo-Melo).

PALAVRAS-CHAVE

Obstrução nasal;
Apneia obstrutiva do sono;
Fragmentação do sono;
Polissonografia;
Resultado do tratamento

Revisão sistemática: influência da obstrução nasal na apneia do sono**Resumo**

Introdução: A síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) é um distúrbio muito prevalente que pode ocasionar morbi-mortalidade cardiovascular, além de consequências metabólicas, neurológicas e comportamentais. Atualmente, acredita-se que a obstrução nasal comprometa a qualidade do sono, devido a distúrbios respiratórios e fragmentação do sono. Entretanto, até o momento estudos recentes não conseguem relacionar objetivamente qualidade do sono e obstrução nasal.

Objetivo: O objetivo principal desta revisão sistemática é avaliar a influência da obstrução nasal na SAOS e em índices polissonográficos associados a eventos respiratórios.

Método: Foram selecionados um total de 11 artigos originais de 2003 a 2013 com tratamentos cirúrgicos e não cirúrgicos da obstrução nasal, realizando a polissonografia do tipo 1 antes e após a intervenção.

Resultados/conclusões: Na maioria dos ensaios, a obstrução nasal não se relacionou ao índice de apneia-hipopneia, indicando ausência de melhora da SAOS com a redução da resistência nasal. Entretanto, poucos pesquisadores avaliaram índices polissonográficos como o índice de despertares e o percentual do sono REM (movimento rápido dos olhos) que poderiam vir alterados, uma vez que a obstrução nasal possivelmente não obstrui completamente a via aérea superior, mas aumenta a pressão negativa intratorácica, levando à fragmentação do sono.

© 2015 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob a licença CC BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.pt>).

Introduction

Obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) is a very prevalent disorder, which may result in cardiovascular morbidity and mortality, as well as metabolic, neurological, and behavioral consequences. In the Brazilian population, this syndrome is a public health problem, affecting 32.8% of the population.¹ OSAS is an anatomical and functional abnormality resulting from partial or total neuromuscular collapse of the upper airways (UA) during sleep, mainly with negative pressures during inspiration. This obstruction causes sleep fragmentation and intermittent hypoxia. The main areas of obstruction are the nose, palate, and tongue, but the obstruction may be multifactorial.² Currently, it is believed that nasal obstruction impairs the quality of sleep in respiratory disorders, and also adversely affects the adoption and adherence to continuous positive airway pressure (CPAP), the gold standard for OSAS treatment.³ However, recent studies have failed to objectively associate the quality of sleep with nasal obstruction.⁴

According to the European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS 2012), nasal obstruction can be caused by several types of chronic (CRS) or acute rhinosinusitis.⁵ Some studies suggest that sleep complaints in patients with CRS are common and can even affect their quality of life, but there is little information about this association.⁶ The last review on the subject, carried out in 2013 by Meen et al., showed that drug and surgical nasal interventions did not improve the apnea-hypopnea index (AHI), or OSAS, but improved subjective symptoms of the disorder, such as excessive daytime sleepiness and quality of life.⁴ This and other more recent systematic reviews, however, did not evaluate the arousal index, RERA (respiratory

effort-related arousals), and the sleep-disordered breathing index.

The main objective of this systematic review was to evaluate the influence of nasal obstruction on OSAS and other polysomnography indices associated with respiratory events, over the last decade.

Methods

Articles selected were prospective studies, consisting of controlled clinical trials, and cohort studies, in which patients underwent type 1 polysomnography (supervised by the technician in the sleep laboratory), performed as a complete overnight study before and after conservative or surgical interventions to improve nasal breathing during sleep. Two reviewers selected the relevant literature published between 2003 and 2013 from MEDLINE (BIREME and PubMed), in English or Portuguese languages, on the association between nasal obstruction and OSAS. Related articles and references were also included in this review. Only original studies with surgical and non-surgical treatment of nasal obstruction that performed type 1 polysomnography before and after the intervention were selected. The following were excluded: letters to the Editor, case series (with less than ten patients), review articles, basic research studies, and studies without intervention or without type 1 polysomnography performed throughout the entire night. Studies that included patients with neuropathy, heart disease, age <18 years, and multilevel surgery or other non-nasal surgeries at the same time were also excluded.

The assessed interventions were: use of medications (nasal decongestants and topical corticosteroids), nasal dilators, and nasal surgeries (rhinoplasty, septoplasty with or

without turbinectomy, functional endoscopic sinus surgery). In this systematic review, treatment success was evaluated according to subjective improvement in nasal obstruction and/or improvement in nasal resistance. Additionally, polysomnography indices related to respiratory events and pre and post-intervention EEG indices were compared to assess the influence of nasal obstruction on OSAS.

The search in PubMed was carried out in August 2014 using the terms "Nasal Obstruction" [MeSH] AND "Sleep Apnea, Obstructive" [MeSH], resulting in 140 articles. In the Virtual Health Library, using the terms "nasal obstruction and Obstructive Sleep Apnea", the authors obtained 613 articles. After a review of titles and abstracts, the first reviewer obtained 21 articles from PubMed and 33 from BIREME. After excluding articles that were repeated in both sources, 52 studies remained. After reviewing the titles and abstracts, the second reviewer selected 21 articles from PubMed and 42 from BIREME. After eliminating the repeated articles, 46 remained.

Among the articles selected by both reviewers, 25 were repeated, and after assessing both the titles and abstracts, 73 articles remained to be read in full and finally selected. In addition to these, other articles were also included through manual search of the evaluated references (Fig. 1).

The level of significance was set at 5% ($\alpha = 0.05$) to reject the null hypothesis. The values are shown with the respective 95% confidence intervals (95% CI), which expresses with 95% certainty the range of values within which the true value is found in the population.⁷ Median age and body mass index (BMI) were calculated as a central tendency measure. Additionally, all selected articles met the criteria established by Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) applied to cohort studies.⁸

Results

After selecting the full articles and evaluating the methodology, *p*-value, confidence interval, absence of bias, and the presence of all criteria established by the STROBE checklist, 11 articles were selected for this systematic review. Patients with nasal obstruction underwent clinical and surgical interventions to improve nasal breathing, comparing pre- and postoperative polysomnography indices. Excessive daytime sleepiness was assessed by the Epworth Sleepiness Scale (ESS)⁹ and clinical improvement.

The following polysomnographic parameters were evaluated: AHI, sleep-disordered breathing index (SDBI), presence of desaturation and snoring, arousal index, sleep architecture, REM (rapid eye movement) sleep, and slow-wave sleep (previously known as N3+N4 sleep stage) according to the criteria of the American Academy of Sleep Medicine (AASM) Manual.¹⁰

A total of 297 patients were evaluated, with a median age of 46 years and a mean BMI of 27.9 kg/m².

Of the three trials with drug treatment (Table 1), all patients obtained a reduction in nasal resistance and improved subjective sleep quality, without changing the snoring. After conservative treatment, the AHI and the desaturation index only showed a significant reduction in study by Kiely et al.¹¹ Two trials using decongestants^{12,13} demonstrated no improvement in excessive daytime

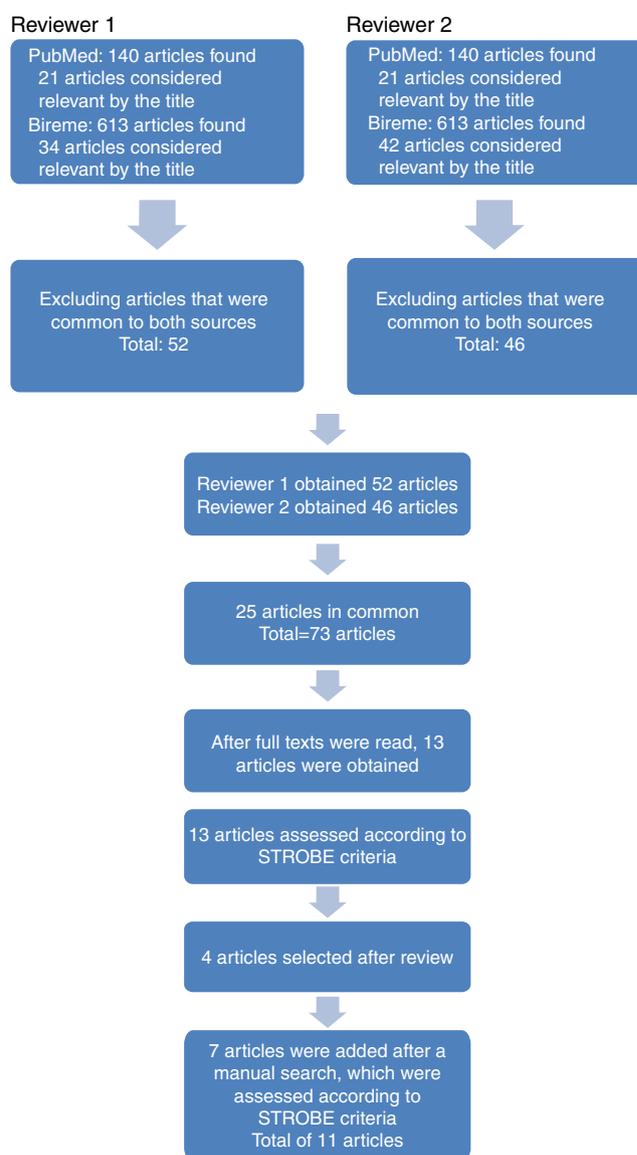


Figure 1 Literature review process. The articles were obtained by using the keywords in BIREME and PubMed. Each reviewer initially assessed 753 articles. After exclusion of articles repeated between sources, titles, and abstracts were evaluated together, which resulted in 73 articles that were assessed in full. There were 25 articles in common and 13 were evaluated according to the STROBE criteria. In addition to these, seven articles were included through manual search of the analyzed references.

sleepiness according to the Epworth Sleepiness Scale (ESS). In two studies with clinical interventions,^{11,12} there was a significant increase in slow-wave sleep, and only Lean et al.¹² found a lower arousal index, higher sleep efficiency, and increased percentage of REM sleep and slow-wave sleep (Table 2).

Among the eight studies with surgical intervention¹⁴⁻²¹ (Table 1), all achieved significant reduction in nasal resistance. Only one trial with surgical intervention¹⁵ did not achieve significant change in the ESS, while the others showed a reduction in excessive daytime sleepiness. However, after the intervention, only two that used CPAP (Bican

Table 1 Total number of studies with clinical and surgical intervention.

Authors and year of publication	Follow-up period	Study design	Patients (n)	Males (%)	Mean age	Mean BMI	Nasal intervention	AMMS manual
Kiely et al. ¹¹ 2004	2 months	Clinical trial	23	82.6	46	27.9	Fluticasone spray 100 mcg 2×/day for a month and placebo for a month. Crossover design.	1999
Lean et al. ¹² 2005	2 PSG with a one-day interval between them	Clinical trial	10	90	46.5	27	Nasal decongestant 1 h before lights-out and nasal dilator. Crossover design.	1999
Clarenbach et al. ¹³ 2008	3 weeks	Clinical trial	12	83.3	49.1	30.7	Patients with EDS, OSAS, and nasal complaints in two randomized groups: one with topical xylometazoline and another with placebo for seven days. Crossover design.	1992
Nakata et al. ¹⁴ 2005	PSG pre and post-op	Clinical trial	12	100	54.2	27	Inferior turbinectomy and septoplasty. Sinusotomy in one patient. CPAP use pre- and postoperatively.	1999
Virkkula et al. ¹⁵ 2006	2–6 months	Prospective study	40	100	44.2	27.9	Septoplasty with (2) or without partial inferior turbinectomy and rhinoseptoplasty (two patients).	1999
Koutsourelakis et al. ¹⁶ 2008	PSG pre and post-op	Clinical trial	49	75.5	38.3	30.15	27 septoplasties with (18) or without partial inferior turbinectomy, 22 sham surgeries.	1999
Li et al. ¹⁷ 2008	3 months	Clinical trial	51	98	39	26	Septoplasty and sinusectomy.	1999
Tosun et al. ¹⁸ 2009	3 months	Clinical trial	27	81.5	40.37	23.87	FESS in patients with sinonasal polyposis (obstruction ≥50% of each nasal passage).	1999
Bican et al. ¹⁹ 2010	4 months	Prospective study	20	100	47.5	31	Rhinoseptoplasty, with emphasis on the nasal valve, improvement and CPAP pre and post-op.	1999
Choi et al. ²⁰ 2011	3 months	Prospective study	22	100	41.3	25.5	After the use of topical steroids without nasal obstruction improvement, they were submitted to nasal surgery (5 endoscopic, 17 septoplasties with turbinectomy).	2007
Sufioğlu et al. ²¹ 2012	3 months	Prospective study	31	83.9	53	30.3	Surgeries: (1) three septoplasties, (2) two rhinoseptoplasties, (3) eighteen septoplasties and turbinectomies, (4) four sinusectomies, septoplasties and turbinectomies (5) four bilateral inferior turbinectomies.	2007

EDS, excessive daytime sleepiness; OSAS, obstructive sleep apnea syndrome; Pre-op, pre-operatively; Post-op, post-operatively; FESS, functional endoscopic sinus surgery; PSG, polysomnography; CPAP, continuous positive airway pressure.

Table 2 Changes with clinical treatment.

Authors and year	Nasal resistance	Snoring after the intervention	Clinical improvement	Polysomnography after intervention	AHI and SDBI	Arousal index
Kiely et al. 2004	Reduction ^a with active treatment.	No reduction.	Improved daytime alert by the daily record and quality of sleep.	Limited effect in the treatment of OSAS.	AHI and desaturation index decreased ^a with fluticasone.	Not reported.
Lean et al. 2005	Reduction ^a with active treatment.	Not reported.	Reduction ^a of mouth breathing during sleep and partial improvement of sleep quality.	Increase ^a of SWS.	No reduction.	Reduction ^a with active treatment.
Clarenbach et al. 2008	Reduction ^a with active treatment.	No reduction.	No reduction in ESS.	Improvement ^a of sleep efficiency.	No reduction.	No reduction.

AHI, apnea and hypopnea index; SDBI, sleep-disordered breathing index; ESS, Epworth Sleepiness Scale; SWS, slow-wave sleep; CPAP, continuous positive airway pressure; desaturation index, number of desaturations $\geq 4\%$ per hour of sleep.

^a Statistically significant difference.

et al.¹⁹ and Sufioğlu et al.²¹) showed significant reduction in AHI and CPAP pressure. After surgery and the use of CPAP, Nakata et al.¹⁴ showed decrease in CPAP pressure, without reduction in the AHI.

Four studies^{17,18,20,21} showed a reduction of snoring, and Sufioğlu et al.²¹ reported that this improvement was subjective. Only two studies^{14,19} showed increase in the minimum nocturnal oxygen saturation postoperatively. In addition, Bican et al.¹⁹ and Choi et al.²⁰ showed an increase in total sleep time and increase in the percentage of REM sleep. Only one study²¹ showed an increase in N3 + N4 sleep (slow-wave sleep). No study with surgical intervention assessed or demonstrated any changes in the arousal index (Table 3).

Discussion

Sleep-disordered breathing (SDB), according to the Third International Classification of Sleep Disorders (ICSD-3),²² is characterized by ventilation abnormalities during sleep and, sometimes may be present during wakefulness. It comprises four categories: OSAS, central sleep apnea, sleep-related hypoventilation/hypoxemia, and upper-airway resistance syndrome (UARS); individuals can display more than one condition. This review shows a series of 297 cases, in which patients with different causes of nasal obstruction were submitted to clinical and surgical interventions, and were evaluated for polysomnography indices and clinical improvement.

OSAS was the best-studied and most accepted disorder in the medical community. It is characterized by partial or total obstruction of the upper airways, called hypopnea and apnea, with episodic drops in oxyhemoglobin saturation and recurrent awakenings.¹⁰ In addition to these events, respiratory effort-related arousals (RERA) may occur, without

apnea or hypopnea, maintaining oxyhemoglobin levels stable during sleep. These awakenings have consequences, such as sleep fragmentation and excessive daytime sleepiness, and are related to another SDB known as UARS.^{23,24} Only Sufioğlu et al.²¹ assessed sleep fragmentation, demonstrating the effects on sleep architecture, showing the scarcity of studies about this aspect.

Nasal medications did not improve snoring. Two studies^{12,13} used vasoconstrictors for a short period, but both only reduced nasal resistance and improved subjective aspects of sleep. Possibly, the chronic use of vasoconstrictors might not have the same effect, as it could result in drug-induced rhinitis.

All studies with surgical intervention¹⁴⁻²¹ decreased nasal resistance, with most of them resulting in the reduction of snoring and excessive daytime sleepiness, although they did not reduce AHI. Two studies^{19,21} showed significant reduction in AHI. Sufioğlu et al.²¹ demonstrated the increase in the slow-wave sleep percentage. Two trials^{19,20} showed an increase in total sleep time and percentage of REM sleep. In some studies, the sleep architecture was not reported, indicating the need for better study of this aspect with significant behavioral and neurological effects. No surgical intervention evaluated or showed any change in the arousal index. An increase of this index suggests airflow limitation that causes micro-arousals, with consequent sleep fragmentation and sometimes, intermittent hypoxia. This not only would result in metabolic disorders, but also irritability, anxiety, difficulty in consolidating memory, and reduced concentration and attention, which could impair the individual's productivity.^{23,24}

Three studies that used CPAP^{14,19,21} showed that it was possible to reduce the pressure necessary for effective use following intervention, which improved treatment adherence. Only Nakata et al.¹⁴ and Bican et al.¹⁹ showed increase

Table 3 Changes with surgical treatment.

Authors and year	Nasal resistance	Snoring after intervention	Clinical improvement	Polysomnography after intervention	Arousal index	AHI and SDBI
Nakata S 2005	Reduction ^a	Not reported.	Reduction ^a in ESS. Better adaptation to CPAP.	CPAP pressure reduction in 5 patients. Increase ^a in the minimum oxygen saturation.	Not reported.	Did not change AHI with CPAP pre and post-op.
Virkkula P 2006	Reduction ^a	No reduction ^a .	No improvement in nocturnal breathing and in ESS post-op.	No reduction in the desaturation index, arousals and duration of snoring in individuals with normal cephalometry or not.	No change.	Did not change AHI in individuals with normal cephalometry or not.
Koutsourelakis I 2008	Reduction ^a	Not reported.	Reduction ^a in the ESS after nasal surgery, different from placebo.	Not informed	Not reported.	Did not change the AHI with nasal surgery or placebo.
Li HY 2008	Reduction ^a	Snoring decreased ^a .	Improved ^a nasal breathing at the visual analog scale of nasal obstruction in 98% of patients. Subjective ^a sleep improvement. Reduction ^a in ESS. Reduction ^a in ESS.	No changes in the minimum oxygen saturation three months post-op.	Not reported.	No change.
Tosun F 2009	Reduction ^a	Snoring decreased ^a in all patients and disappeared completely in 9 of the 27.	Reduction ^a in ESS.	Improved ^a quality of sleep. No changes in the minimum oxygen saturation in post-op.	No change.	No change.

Table 3 (Continued)

Authors and year	Nasal resistance	Snoring after intervention	Clinical improvement	Polysomnography after intervention	Arousal index	AHI and SDBI
Bican A 2010	Reduction ^a	Not reported	Reduction ^a in ESS in post-op of patients with CPAP.	Increase ^a in REM. Increase ^a in N1, N2 and total sleep time, in the post-op. No difference in N3 + N4 sleep. Increase ^a in the minimum oxygen saturation.	Not reported.	AHI decreased ^a . Reduction ^a in pressure to CPAP in the post-op.
Choi JH 2011	Reduction ^a	Snoring decreased ^a .	Reduction ^a in ESS.	Increase ^a in REM. Increase ^a in total sleep time and sleep efficiency.	No change.	Did not change the AHI or the minimum oxygen saturation, with isolated nasal surgery. Did not change the AHI.
Sufioğlu M 2012	Reduction ^a	Subjective improvement ^a only of snoring.	Reduction ^a in ESS. Increase ^a in CPAP tolerance. Improvement ^a of subjective complaints of obstruction, snoring, apnea and daytime sleepiness.	Increase ^a in N3 + N4.	Not reported.	The AHI decreased to less than 5/h in 5 patients, which means the cure of OSAS. Reduction* of total duration of apneas and hypopneas.

AHI, apnea and hypopnea index; SDBI, sleep-disordered breathing index; ESS, Epworth Sleepiness Scale; TST, total sleep time; N3 + N4, slow-wave sleep; CPAP, continuous positive airway pressure.

^a Statistically significant difference ($p < 0.05$).

in the minimum oxygen saturation after surgery, which can result in metabolic and neurological benefits to the individual.

This review showed that many authors consider the AHI to be very important, without assessing the arousal index and sleep architecture. This may result in the underdiagnosis of the UARS, impairing the understanding of excessive sleepiness associated with it, which could deprive patients of a treatment that could bring them benefits.

Only two studies, carried out in 2011 and 2012, used the 2007 AAMS Manual, indicating that the others did not evaluate RERA and the SDBI, the sum of the number of apneas, hypopneas, and RERA divided by total sleep time. In the last task force to prepare the 2012 AAMS Manual, RERA measurement became mandatory, an airflow limitation with the formation of a plateau in the nasal cannula, lasting 10 s, associated with awakening. In the 2007 AAMS Manual, measuring the number of RERA was optional, despite the relevance of UARS and SDBI.

Recently, arousals have been studied more frequently. Terzano et al.²⁵ described arousals with a cyclic alternating pattern (CAP) during non-REM (NREM) sleep in patients with normal AHI, but high rate of respiratory disorders. They had UARS with fatigue and daytime sleepiness, despite normal AHI, reinforcing the association between the number of CAP, indicative of NREM sleep fragmentation, with the Epworth Sleepiness Scale. However, the CAP has not been established as a criterion in the AMMS-2012, indicating the need for further studies to reinforce its clinical significance. Finally, the inclusion of CAP has altered some paradigms.

Arousal is currently defined as frequencies greater than 16 Hz (no zones), preceded by 10 s of sleep, lasting more than 3 s, while CAP lasts longer than 2 s. The inclusion, for instance, of the CAP in AAMS Manual can increase the sensitivity of the polysomnography study, allowing the diagnosis, treatment, and monitoring of previously neglected disorders. The standard polysomnographic report of most studies in this review does not allow the quantification of aspects with significant clinical repercussions.

The articles by Choi et al.²⁰ and Sufioğlu et al.²¹ from 2011 and 2012, respectively, used the AMMS-2007 Manual, commenting on sleep fragmentation and arousal index.

Friedman et al.²⁶ showed that patients with moderate to severe OSAS who underwent nasal reconstruction, post-operatively exhibited worse objective sleep study findings. Possibly, this was due to an existing neuromuscular change in the upper airway that was not corrected through an intervention exclusively performed at the nasal level. Indeed, during muscle relaxation, patients with less fragmented sleep can have more REM sleep, as well as more apnea and hypopnea. However, this paradoxical effect of nasal surgery on the SDBI requires further study.

One factor that complicates the definition of therapeutic success is the lack of parameters for OSAS improvement. One of the most commonly used criterion for intervention success is an improvement of SDBI to $\leq 50\%$ of the preoperative value, with a preoperative value of < 20 events per hour.²⁷ However, there are criticisms regarding its use for severe OSAS or in patients with pre-intervention SDBI values close to 20 events per hour. Other success criteria were created, such as a reduction in the SDBI to less than five events per hour, improvement in oxygen saturation to levels

$> 90\%$, and significant reduction of events,²⁸ but these do not adequately assess the improvement of patients with severe OSAS. Thus, a consensus regarding this definition is needed.

Another aspect observed during the selection of articles was the increasing number of studies performed with portable polysomnography without the presence of a technician (polysomnography type 2). These articles were excluded from this review. The AMMS-2012 Manual¹⁰ and ICSD-3²² consider portable polysomnography a useful tool in clinical practice, but the possible loss of the quality of the examination due to lack of supervision by a technician should be even better established by research.

Conclusion

We observed a large number of clinical trials that used septal deviation and allergic rhinitis as factors in nasal obstruction during the last ten years. Only one study considered nasal polyposis (NP) as a cause of obstruction. Persistent allergic rhinitis is an important factor of nasal obstruction, but its intensity may vary. NP has more objective tools for assessing the severity of the obstruction.

Only four studies recorded a significant improvement in snoring; three studies showed a reduction in CPAP pressure and seven reported subjective sleep improvement. Thus, the nasal role on the physiopathology of OSAS remains imprecise. Reduction in excessive daytime sleepiness was observed in some studies, measured by the Epworth Sleepiness Scale.

In most trials, nasal obstruction was not associated with AHI, indicating no improvement in OSAS with nasal resistance reduction. In contrast, few researchers evaluated polysomnography indices, such as the arousal index and percentage of REM sleep, which could be altered, as nasal obstruction sometimes does not cause complete upper airway obstruction, but increases the negative intrathoracic pressure, leading to sleep fragmentation. Thus, more studies are required on the influence of nasal obstruction on polysomnography.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

References

1. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LR. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med.* 2010;11:441–6.
2. Pang K. The role of nasal surgery in the treatment of OSA. *Curr Otorhinolaryngol Rep.* 2013;1:20–4.
3. Poirier J, George C, Rotenberg B. The effect of nasal surgery on nasal continuous positive airway pressure compliance. *Laryngoscope.* 2014;124:317–9.
4. Meen EK, Chandra RK. The role of the nose in sleep-disordered breathing. *Am J Rhinol Allergy.* 2013;27:213–20.
5. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology.* 2012;50:1–12.

6. Alt J, Smith T, Mace J, Soler Z. Sleep quality and disease severity in patients with chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2013;123:2364–70.
7. Medronho RA, Bloch KV. *Epidemiologia*. 2^a ed. São Paulo (SP): Editora Atheneu; 2008.
8. Von Elm E. Strobe Statement [STROBE Web site updated 2014 Mar 17]; 2014. Available from: <http://www.strobe-statement.org/pdf/index.php?id=available-checklists> [cited 12.08.14].
9. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;14:540–5.
10. Berry RB, Brooks R, Gamaldo CE, Harding SM, Lloyd RM, Marcus CL, et al., for the American Academy of Sleep Medicine. The manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications (AASM). 2nd ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2012.
11. Kiely JL, Nolan P, McNicholas WT. Intranasal corticosteroid therapy for obstructive sleep apnoea in patients with co-existing rhinitis. *Thorax*. 2004;59:50–5.
12. McLean H, Urton A, Driver H, Tan AK, Day AG, Munt PW, et al. Effect of treating severe nasal obstruction on the severity of obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2005;25:521–7.
13. Clarenbach CF, Kohler M, Senn O, Thuenheer R, Bloch K. Does nasal decongestion improve obstructive sleep apnea? *J Sleep Res*. 2008;17:444–9.
14. Nakata S, Noda A, Yagi H, Yanagi E, Mimura T, Okada T, et al. Nasal resistance for determinant factor of nasal surgery in CPAP failure patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Rhinology*. 2005;43:296–9.
15. Virkkula P, Bachour A, Hytönen M, Salmi T, Malmberg H, Hurmerinta K, et al. Snoring is not relieved by nasal surgery despite improvement in nasal resistance. *Chest*. 2006;129:81–7.
16. Koutsourelakis I, Georgouloupoulos G, Perraki E, Vagiakis E, Rousos C, Zakyntinos SG. Randomised trial of nasal surgery for fixed nasal obstruction in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2008;31:110–7.
17. Li HY, Lin Y, Chen NH, Lee LA, Fang TJ, Wang PC. Improvement in quality of life after nasal surgery alone for patients with obstructive sleep apnea and nasal obstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;134:429–33.
18. Tosun F, Kemikli K, Yetkin S, Ozgen F, Durmaz A, Gerek M. Impact of endoscopic sinus surgery on sleep quality in patients with chronic nasal obstruction due to nasal polyposis. *J Craniofac Surg*. 2009;20:446–9.
19. Bican A, Kahraman A, Bora I, Kahveci R, Hakyemez B. What is the efficacy of nasal surgery in patients with obstructive sleep apnea syndrome? *J Craniofac Surg*. 2010;21:1801–6.
20. Choi JH, Kim EJ, Kim YS, Kim TH, Choi J, Kwon SY, et al. Effectiveness of nasal surgery alone on sleep quality, architecture, position, and sleep-disordered breathing in obstructive sleep apnea syndrome with nasal obstruction. *Am J Rhinol Allergy*. 2011;25:338–41.
21. Sufioğlu M, Ozmen OA, Kasapoglu F, Demir UL, Ursavas A, Erişen L, et al. The efficacy of nasal surgery in obstructive sleep apnea syndrome: a prospective clinical study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2012;269:487–94.
22. American Academy of Sleep Medicine. International classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual (ICSD-3). 3rd ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2014.
23. Guilleminault C, Stoohs R, Clerk A, Cetel M, Maistros P. A cause of excessive daytime sleepiness. The upper airway resistance syndrome. *Chest*. 1993;104:781–7.
24. Palombini L, Lopes MC, Tufick S, Guilleminault C, Bittencourt LR. Upper airway resistance syndrome: still not recognized and not treated. *Sleep Sci*. 2011;4:72–8.
25. Terzano MG, Parrino L, Smerieri A, Chervin R, Chokroverty S, Guilleminault C, et al. Atlas, rules, and recording techniques for the scoring of cyclic alternating pattern (CAP) in human sleep. *Sleep Med*. 2002;3:187–99.
26. Friedman M, Tanyeri H, Lim JW, Landsberg R, Vaidyanathan K, Caldarelli D. Effect of improved nasal breathing on obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;122:71–4.
27. Friedman M, Ibrahim H, Bass L. Clinical staging for sleep-disordered breathing. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;127:13–21.
28. Ephros HD, Madani M, Yalamanchili SC. Surgical treatment of snoring & obstructive sleep apnoea. *Indian J Med Res*. 2010;131:267–76.

APÊNDICE D - Outros resultados e perspectivas futuras

A fim de avaliar os métodos diagnósticos da obstrução nasal, foram realizados testes não paramétricos que encontraram Coeficiente da Correlação de Spearman significativo (CCS=0,430; p valor=0,020) entre os métodos objetivos: endoscopia nasal e tomografia de seios paranasais. Como o nível de significância estatística está fixado em 0,05, não houve correlação significativa entre testes os objetivos com o questionário NOSE, como mostra o quadro abaixo.

Tabela: Avaliação da correlação entre os métodos diagnósticos

Correlação	EN x TC	EN x NOSE	TC x NOSE
Coeficiente de Correlação de Spearman	0,430	0,340	0,183
P valor	0,020*	0,066	0,342
Número de pacientes avaliados	29	30	29

EN: Endoscopia nasal; NOSE: *The Nasal Obstruction Symptom Evaluation questionnaire*, Escala de Efetividade de Obstrução Nasal; TC: Tomografia computadorizada.

Possivelmente não houve correlação significativa entre os testes objetivos com o questionário NOSE, por avaliarem aspectos diferentes da mesma doença, apesar de proporcionar informações complementares. A tomografia e a endoscopia nasal avaliam as fossas nasais, porém a tomografia de seios paranasais através da escala de Lund-Mackay (HOPKINS et al., 2007) também visualiza diretamente o interior dos seios paranasais. A escala endoscópica de Lidholdt (JOHANSSON et al., 2000) avalia diretamente a obstrução das fossas nasais e do complexo ostiomeatal, mas não avalia diretamente seios paranasais, recessos esfenoidais ou cavum por exemplo. A correlação entre avaliação nasal objetiva e subjetiva é fundamental para decisão de condutas terapêuticas (ARDESHIRPOUR et al., 2016), mas ainda precisa de mais estudos.

A polipose nasossinusal é uma doença crônica, sujeita a complicações pela história natural da doença, como mucocelos, e por seu tratamento cirúrgico ou medicamentoso, por exemplo, com uso de corticoides (NAKANISHI; PINNA; VOEGELS, 2006). Ela também ocasiona impacto econômico, por faltas no trabalho e custo com medicações (FOKKENS et al., 2012). Isso denota a necessidade de estudos com um número maior de pacientes, para estabelecer uma pontuação que represente de forma global a situação clínica, endoscópica e tomográfica do

paciente com polipose nasossinusal. Afinal, uma pontuação unificada, reprodutível e representativa da deste tripé pode permitir melhor acompanhamento da doença antes ou após intervenções clínicas ou cirúrgicas. Essa pontuação unificada poderia até facilitar comparações que permitam quantificar em quanto tempo ocorre recidiva da polipose nasossinusal em cada caso, facilitando a comparação de tratamentos em ensaios clínicos no futuro.

APÊNDICE E - A atividade inflamatória na mucosa nasal pode influenciar o sono?

A fisiopatologia da polipose nasossinual não foi completamente revelada, mas essa doença inflamatória de mucosa é associada à proliferação de eosinófilos através da ação de interleucinas (IL) 4 e 5, além de interferon gama. Um número crescente de estudos tem encontrado um aumento de células dendríticas em pólipos nasais. As células dendríticas são células apresentadoras de antígenos envolvidas na geração de citocinas que transformam linfócitos T em linfócitos T helper tipo 2 (Th2), participando da formação de pólipos nasais (LIANG et al, 2016).

Diversas citocinas como IL-1 e TNF-alfa apresentam a capacidade de promover sono, em geral aumentando a quantidade de sono NREM e a intensidade do sono NREM, denominada delta power. Além disso, condições clínicas que envolvem distúrbios do sono podem ser associadas a alterações nos níveis de IL-1 e TNF-alfa. (PAIVA; ANDERSEN; TUFIK, 2014; KRUEGER et al, 2008).

A IL-4 encontrada no cérebro inibe a síntese de IL-1 e o TNF-alfa, inibindo o sono. O corticóide nasal em spray pode reduzir os níveis de IL-4, Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF-alfa) e o infiltrado por eosinófilos. Ele também inibe a expressão de citocinas Th2, induzindo a síntese de citocinas Th1, o que permite a formação de linfócitos T helper tipo 1 (Th1) (KRUEGER et al, 2008; ZEITZER et al, 2013).

Zeitzer e colaboradores (2013) explicam que altas concentrações de cortisol por um tempo curto podem aumentar o sono de ondas lentas, inibindo o sono REM, porém elevações crônicas de cortisol podem reduzir o sono NREM.

Avaliou-se então a população estudada em um grupo que usava budesonida por mais de um mês antes de fazer polissono e um grupo que não utilizava, como pode-se observar na tabela 23. O grupo que recebeu corticoide teve menor percentual de sono N3 (p valor = 0,06). O delta Power não foi avaliado neste estudo.

O índice de despertares não apresentou diferença estatisticamente significativa entre o grupo com e sem uso de budesonida.

Tabela 23: Comparação de subgrupos que utilizavam e não utilizavam a budesonida nos gráficos blox-plot, em relação a índices polissonográficos

Variável (Gráfico)	Subgrupos	N	Mediana	Mínimo-Máximo	P valor pelo Teste da mediana
I.despertares (7A)	Sem	16	22,20	9,75-43,20	0,27
	Com	14	15,43	3,27-29,86	
	Total	30	20,14	3,27-43,20	
Percentual de N3 (7B)	Sem	16	21,53	0,00-47,15	0,06
	Com	14	14,32	6,06-30,20	
	Total	30	18,80	0,00-47,15	
Percentual de SatO2 <90% (7C)	Sem	16	1,61	0,00-46,28	0,06
	Com	14	0,48	0,00-11,08	
	Total	30	1,15	0,00-46,28	

I.despertares: índice de despertares; N3: Percentual de sono N3 ou de ondas lentas; SatO2: Saturação de Oxigênio; *estatisticamente significativa (p valor<0,05)

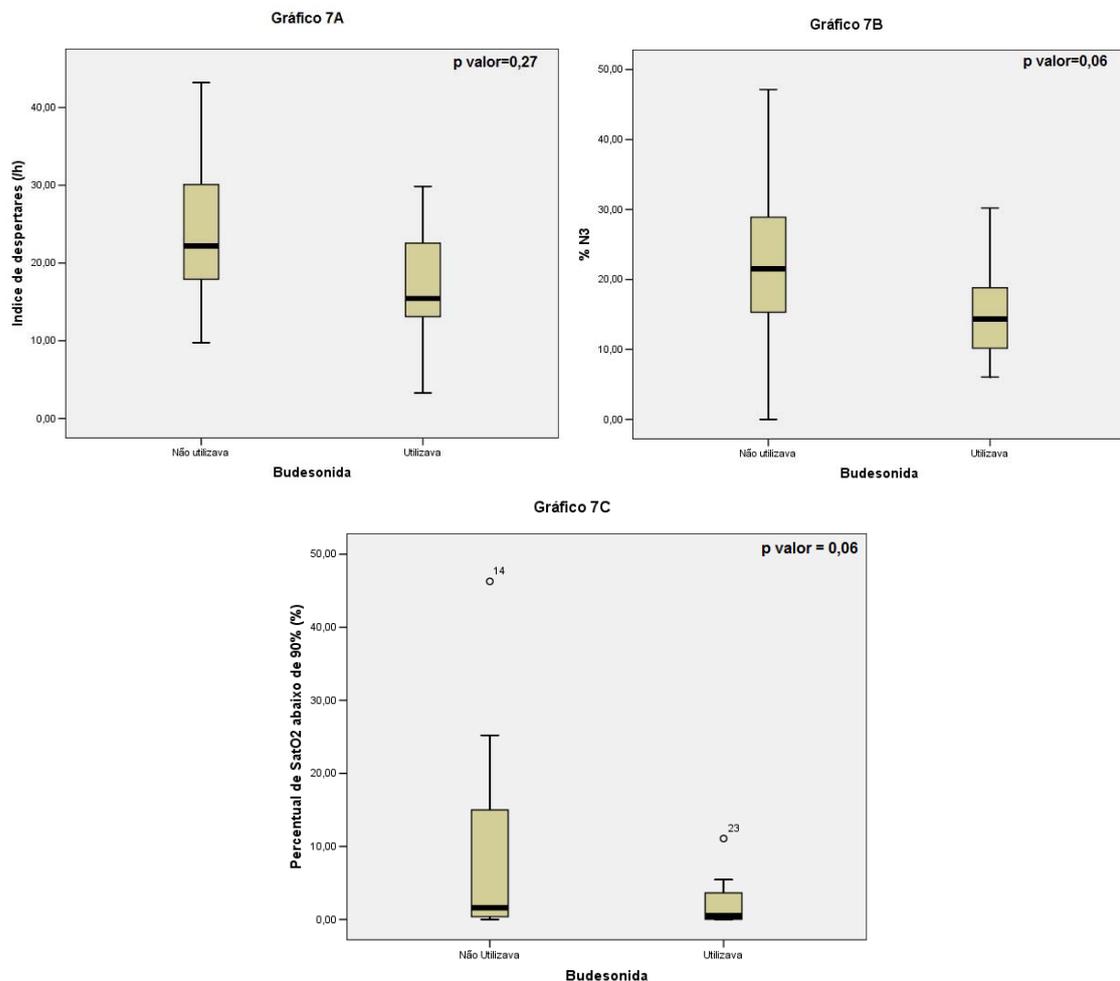


Gráfico 7A: Comparação entre grupos que utilizavam e não utilizavam budesonida, em relação ao índice de despertares; Gráfico 7B: Comparação entre grupos que utilizavam e não utilizavam budesonida, em relação ao percentual de sono N3; Gráfico 7C: Comparação entre grupos que utilizavam e não utilizavam budesonida, em relação ao percentual de Saturação de oxigênio abaixo de 90%.

Tabela 24: Comparação de subgrupos que utilizavam e não utilizavam a budesonida nos gráficos blox-plot, em relação ao grau de obstrução nasal

Variável	Subgrupos	N	Mediana	Mínimo-Máximo	P valor pelo Teste da mediana
NOSE	Sem	16	55	0-100	0,72
	Com	14	50	20-100	
	Total	30	55	0-100	
EN	Sem	16	4,0	0-6	0,72
	Com	15	4,0	0-6	
	Total	30	4,0	0-6	
TC	Sem	15	16,0	4-24	1,00
	Com	14	17,5	2-24	
	Total	29	17,0	2-24	

EN: Endoscopia nasal; NOSE: *The Nasal Obstruction Symptom Evaluation questionnaire*, Escala de Efetividade de Obstrução Nasal; TC: Tomografia computadorizada; *estatisticamente significativa (p valor<0,05)

Neste estudo, o grupo com uso de budesonida apresentou percentual de saturação de O₂ inferior a 90% reduzido enquanto o grupo sem tratamento teve esse percentual acima de 1% (p valor=0,06). Esse resultado sugere que a ação anti-inflamatória influencie a saturação de oxigênio. Shu e colaboradores (2003) estimularam células epiteliais de pólipos nasais sobre hipóxia com IL-1 e TNF-alfa, encontrando um aumento dos níveis de fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF), o qual é fundamental para o crescimento de pólipos. Outros estudos relacionam condições de hipóxia favoráveis para fibroblastos sintetizarem VEGF (LIN et al, 2008; SHUN et al, 2011), mas não foram encontrados estudos que demonstrem que a polipose ocasione hipóxia.

Não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao grau de obstrução nasal no grupo que utilizou ou não a budesonida, como mostra a tabela 24. Assim, não é possível atribuir ao grau de obstrução nasal estas diferenças do percentual de tempo com saturação baixo de 90% ou do percentual de sono N3 entre os grupos que utilizaram ou não a budesonida.

Neste estudo não foram medidos valores de interleucinas ou níveis de cortisol, mas, sabendo que moléculas imunológicas, como interleucinas, hormônios e peptídeos (fator de liberação de corticotropina) regulam o sono, são necessários mais estudos para chegar a conclusões definitivas.

ANEXO A - Escala de efetividade da Obstrução Nasal

Versão em português

Médico(a): _____ CRM: _____

Registro do paciente: _____ Data: __ __/__ __/__ __

Ao paciente: Por favor, ajude-nos a entender melhor o impacto da obstrução nasal na sua qualidade de vida, completando o questionário a seguir. Obrigado(a)!

No ultimo (1) mês, as condições abaixo foram quão problemáticas para você, nas seguintes condições? Por favor, circule a resposta mais correta.

- (0) *Não é um problema*
- (1) *Problema muito pequeno*
- (2) *Problema médio*
- (3) *Problema grande*
- (4) *Problema grave*

1- Congestão nasal ou coriza 0 1 2 3 4

2- Bloqueio nasal ou obstrução 0 1 2 3 4

3- Dificuldade para respirar pelo nariz 0 1 2 3 4

4- Dificuldade para dormir 0 1 2 3 4

5- Incapacidade ter ar suficiente através do meu nariz durante exercícios
0 1 2 3 4

Escala de Administração nasal

1. O paciente completou o questionário como indicado, circulando a resposta mais próxima para descrever seus sintomas atuais.
2. Somar as respostas circuladas pelo paciente e multiplicar por 5, para pontuar a escala em 100 pontos, permitindo sua análise.

BEZERRA, T.F.; PADUA, F.G.; PILAN, R.R.; STEWART, M.G.; VOEGELS, R.L. Cross-cultural adaptation and validation of a Quality of Life questionnaire: The Nasal Obstruction Symptom Evaluation questionnaire. *Rhinology*. [S.l.], v.49, p.227-31, 2011.

ANEXO B - Escala de Sonolência de Epworth

Numere de 0 a 3 quais são as chances de cochilar.

- 0- Nenhuma chance de cochilar
- 1- Pequena chance de cochilar
- 2- Moderada chance de cochilar
- 3- Alta chance de cochilar

Atividade	Pontos
Sentado e Lendo.	
Assistindo TV.	
Lugar Público.	
Como passageiro de metrô, ônibus etc..	
Deitado á tarde.	
Sentado e conversando.	
Sentado após o almoço.	
No trânsito.	
TOTAL	

Pontuação maior ou igual à dez: Sonolência excessiva diurna

BERTOLAZI; A.N.; FAGONDES; S.C.; HOFF; L.S.; PEDRO, V.D.; BARRETO, S.M.B.; JOHNS, M.W. Escala de Sonolência de Epworth: Versão em português. *J. Bras Pneumol.*, [S.l.], v. 35, n. 9, p. 877-83, 2009.