

MAX SARMET MOREIRA SMIDERLE MELLO

**ESTUDO DESCRITIVO DE UMA POPULAÇÃO DE PACIENTES COM
TRANSTORNOS DO SONO EM AMBULATÓRIO PRIVADO NO DISTRITO
FEDERAL COM ÊNFASE NA PREVALÊNCIA DAS QUEIXAS DE SONOLÊNCIA E
FADIGA**

BRASÍLIA, 2011

MAX SARMET MOREIRA SMIDERLE MELLO

**ESTUDO DESCRITIVO DE UMA POPULAÇÃO DE PACIENTES COM
TRANSTORNOS DO SONO EM AMBULATÓRIO PRIVADO NO DISTRITO
FEDERAL COM ÊNFASE NA PREVALÊNCIA DAS QUEIXAS DE SONOLÊNCIA E
FADIGA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade de Brasília, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre.

Orientador: Professor Dr. Raimundo Nonato Delgado Rodrigues

BRASÍLIA

2011

MAX SARMET MOREIRA SMIDERLE MELLO

**ESTUDO DESCRITIVO DE UMA POPULAÇÃO DE PACIENTES COM
TRANSTORNOS DO SONO EM AMBULATÓRIO PRIVADO NO DISTRITO
FEDERAL COM ÊNFASE NA PREVALÊNCIA DAS QUEIXAS DE SONOLÊNCIA E
FADIGA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade de Brasília, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre.

Brasília, 5 de agosto de 2011.

Banca Examinadora:

Professor Dr. Raimundo Nonato Delgado Rodrigues
(Presidente – Universidade de Brasília)

Professor Dr. André Farias Pessoa
(Membro Examinador – Secretaria de Saúde do Distrito Federal)

Professor Dr. Daniel França Vasconcelos
(Membro Examinador – Universidade de Brasília)

Professora Dra. Mercedes Fabiana dos Santos Araújo
(Membro Suplente – Universidade de Brasília)

Aos meus amados pais, Donaldo Mello e
Inês Sarmet, pela minha formação como
Ser humano, meu maior patrimônio.

AGRADECIMENTOS

Algumas pessoas foram especialmente importantes para a realização deste trabalho, às quais dirijo os meus mais sinceros agradecimentos.

Ao Dr. Raimundo Nonato Delgado Rodrigues pelo exemplo profissional, pelo ensino da ciência, companheirismo e principalmente pela sua dedicação na perpetuação do conhecimento;

Ao Dr. André Farias Pessoa pela orientação contínua, por sua responsabilidade no fomento inicial da minha carreira acadêmica e parceria no meu crescimento profissional;

Ao estatístico Rafael Marinho Barcellos, que me ajudou em grande parte da estatística deste trabalho, por me fazer admirar esta ciência na busca pela exatidão;

À Dra. Isabella Monteiro de Castro Silva pelo incentivo à prática da ciência durante a graduação;

À CAPES pelo apoio financeiro;

À Universidade de Brasília, especialmente à Faculdade de Medicina, pela viabilização da bolsa de estudo, qualidade do ensino e disponibilização de ferramentas fundamentais no desenvolvimento do trabalho como acesso aos periódicos internacionais e ao *UpToDate*;

Ao Setor de Neurologia do Hospital Universitário de Brasília pela minha constante formação e aprendizado;

À Maitê Sarmet e Paulo Alexandre Lins, irmã e cunhado, pela amizade, incentivo e companheirismo;

À Aline Meira, o amor da minha vida, por fazer os meus dias lindos de viver e por sua ajuda em todas as etapas deste trabalho;

À minha família, fonte de amor e conforto onde pude tantas vezes me amparar.

A mente que se abre a uma nova ideia
jamais voltará ao seu tamanho original.

Albert Einstein

RESUMO

OBJETIVO: Estudar população de pacientes ambulatoriais com transtornos de sono com relação à frequência das queixas de sonolência e fadiga, verificando a existência de possível diferença dessas queixas entre as doenças estudadas e entre gêneros, avaliando a existência de fatores que possam promover essas queixas nesta população. **METODOLOGIA:** foram estudados 980 prontuários eletrônicos de pacientes de ambos os sexos, em um ambulatório privado de Medicina do Sono em Brasília-DF, entre janeiro de 2008 e maio de 2010. Foram considerados elegíveis os pacientes com os seguintes diagnósticos: narcolepsia, síndrome da apnéia obstrutiva do sono (SAOS), insônia e síndrome das pernas inquietas (SPI). Para tal foram utilizados: Escala de Sonolência de Epworth (ESE), Escala de Pichot (EP), Escala de Mallampati (EMa), Índice de Apnéia-hipopnéia (IAH) e Índice de Massa Corpórea (IMC). **RESULTADOS:** 214 pacientes foram incluídos sendo 114 (53,3%) do sexo masculino e 100 (46,7%) do sexo feminino, com média de idade de 49 anos (variando de 17 a 85 anos) sendo que 69 (32,2%) apresentaram fadiga associada à sonolência; 46 (21,5%) apresentaram apenas sonolência sem fadiga; 39 (18,2%) só fadiga sem sonolência e 60 (28,0%) não apresentaram nenhum dos sintomas. A ESE teve média de $11,2 \pm 5,9$ e a EP de $16,2 \pm 8,7$. A EMa teve como moda estatística o tipo III (29,9%). O IAH apresentou valor médio de $30,8 \pm 22,8$ (variando de 0 a 105). O IMC, com média de $29,0 \pm 4,4$, variou de 19,1 a 41,8. A distribuição por doenças mostrou insônia com 76 pacientes (35,5%); SPI com 27 (12,6%); narcolepsia com 4 (1,9%) e SAOS com 107 (50,0%). Todas as doenças apresentaram níveis de sonolência e fadiga distintos entre si ($p < 0,01$ e $p = 0,02$, respectivamente). A análise de correlação de Pearson entre a ESE e EP foi positiva ($R = 14\%$ $p = 0,02$). As mulheres apresentaram mais fadiga que os homens ($p < 0,01$), mas não existiram diferenças na sonolência ($p = 0,82$). Pacientes com mais de 49 anos foram mais sonolentos que os mais jovens ($p < 0,05$). As mulheres com insônia foram mais fadigadas do que os homens do mesmo grupo ($p = 0,02$). **CONCLUSÃO:** As queixas de sonolência e fadiga foram muito frequentes na população com transtornos do sono, apresentando-se como sintomas importantes e diretamente proporcionais a serem avaliados rotineiramente na prática clínica. A fadiga foi mais prevalente no

sexo feminino, mas não houve diferenças significativas da sonolência entre gêneros. A presença de SPI mostrou-se um fator agravante da fadiga nos pacientes com transtornos do sono. Considerando os achados deste trabalho fica evidente a necessidade de otimizar o tratamento medicamentoso, biomédico e psicossocial da fadiga nos transtornos do sono.

Palavras-chave: sonolência, fadiga, medicina do sono, gênero, SAOS, insônia, SPI, narcolepsia

ABSTRACT

OBJECTIVE: To evaluate a population of patients with sleep disorders in relation to the frequency of sleepiness and fatigue, checking for possible differences in complaints between the diseases studied and genders. The existence of factors that could lead to these complaints in this population was also investigated. **METHODS:** We studied 980 electronic records of patients of both genders in a private clinic of sleep medicine in Brasilia (Federal District) between January 2008 and May 2010. Patients with the following diagnosis were considered eligible: narcolepsy, obstructive sleep apnea syndrome (OSAS), insomnia and restless legs syndrome (RLS). To this purpose, the following were used: Epworth Sleepiness Scale (ESS), Pichot's Scale (PS), Mallampati Scale (MSca), apnea-hypopnea index (AHI) and body mass index (BMI). **RESULTS:** 214 patients were included in the study, of which 114 (53.3%) were male and 100 (46.7%), female. The mean age was 49 years (ranging from 17 to 85 years); 69 patients (32.2%) presented fatigue associated with sleepiness, 46 (21.5%) showed only sleepiness and 39 (18.2%), only fatigue. Sixty (60) patients (28.0%) showed no symptoms. ESS and PS had a mean of 11.2 ± 5.9 and 16.2 ± 8.7 , respectively. Mallampati class III was the most common (29.9%). AHI showed a mean value of 30.8 ± 22.8 (ranging from 0 to 105). BMI had a mean of 29.0 ± 4.4 and ranged from 19.1 to 41.8. Distribution by disease showed 76 patients with insomnia (35.5%), 27 patients with RLS (12.6%), 4 patients with narcolepsy (1.9%) and 107 patients with OSAS (50.0%). All the diseases had distinct levels of sleepiness and fatigue ($p < 0.01$ and $p = 0.02$, respectively). The analysis of Pearson's correlation between ESS and PS was positive ($R = 14\%$ $p = 0.02$). Women showed more fatigue than men ($p < 0.01$), but there were no gender-related differences in sleepiness ($p = 0.82$). Patients over 49 years old were sleepier than younger patients ($p < 0.05$). Women with insomnia were more fatigued than men in the same group ($p = 0.02$). **CONCLUSION:** Complaints of sleepiness and fatigue were very common in the population with sleep disorders. The great importance of these symptoms indicated the need for a routine assessment in clinical practice. Fatigue was more prevalent in women, but there were no significant gender-related differences in sleepiness. The presence of RLS was shown to be an aggravating factor of fatigue in patients with

sleep disorders. The findings of this study indicate the need to optimize the biomedical, psychosocial and drug treatment of fatigue in sleep disorders.

Keywords: sleepiness, fatigue, sleep medicine, gender, OSAS, insomnia, RLS, narcolepsy

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Número de pacientes por gênero.....	24
Figura 2 – Presença de sonolência e fadiga nas doenças	25
Figura 3 – Perfil de sonolência e fadiga entre as doenças.....	28
Figura 4 – Perfil de sonolências entre as doenças por gênero.....	29
Figura 5 – Perfil de fadiga entre as doenças por gênero.....	30
Figura 6 – Perfil de sonolência e fadiga em pacientes com SAOS por gravidade.....	32

LISTA DE ABREVIATURAS

CPAP	<i>Continuous Positive Airway Pressure</i>
DP	Doença de Parkinson
EMa	Escala de Mallampati
EP	Escala de Pichot
EpwR	Razão de Epworth
ESE	Escala de Sonolência de Epworth
IAH	Índice de apnéia-hipopnéia
IMC	Índice de massa corpórea
KSS	<i>Karolinska sleepiness scale</i>
PichotR	Razão de Pichot
PSG	Polissonografia
REM	<i>Rapid eye movement</i>
SAOS	Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono
SED	Sonolência excessiva diurna
SPI	Síndrome das pernas inquietas
SSS	<i>Stanford sleepiness scale</i>
TLMS	Teste de Latências Múltiplas do Sono
TMV	Teste de manutenção de vigília

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 OBJETIVOS	17
3 MATERIAL E MÉTODO	18
3.1 Escala de Sonolência de Epworth (ESE)	18
3.2 Escala de Pichot (EP)	20
3.3 Escala de Mallampati (EMa).....	20
3.4 Índice de apnéia-hipopnéia (IAH)	21
3.5 Índice de massa corpórea (IMC)	21
3.6 Divisão dos grupos	22
3.7 Definição da Razão de sonolência e fadiga	22
3.8 Análise estatística	23
4 RESULTADOS	24
4.1 Análise da população geral - Instrumentos (ESE, Pichot e Mallampati).....	25
4.2 Divisão de grupos.....	26
4.3 Análise comparativa da sonolência e fadiga	27
4.4 Análise da fadiga e sonolência – diferença entre gêneros	29
4.5 Análise da fadiga e sonolência por doença	30
4.5.1 Insônia.....	30
4.5.2 Síndrome das Pernas Inquietas	31
4.5.3 Narcolepsia	31
4.5.4 SAOS	32
5 DISCUSSÃO	35
CONCLUSÃO	47
REFERÊNCIAS	49
ANEXOS	54

1 INTRODUÇÃO

Dentro da prática clínica da medicina do sono, frequentemente na avaliação dos pacientes nos deparamos com a presença de queixas relacionadas à fadiga ou sonolência. Existe dentro da população geral e mesmo entre médicos a dificuldade em definir estes dois sintomas. Chokroverty observa que talvez a maior queixa dentro da medicina do sono seja o prejuízo da capacidade de ficar alerta durante o dia [1].

Por conta disso, neste estudo buscamos aprofundar o conhecimento da sonolência e fadiga, a sua presença e manifestação entre os seguintes transtornos do sono: síndrome da apnéia obstrutiva do sono, síndrome das pernas inquietas, narcolepsia e insônia. Este aprofundamento faz-se necessário visando o entendimento de como, clinicamente, se manifesta a fadiga e sonolência nestes pacientes e qual o prejuízo disso para os indivíduos.

Existe uma importante implicação dentro da saúde pública envolvendo a sensação subjetiva de sonolência ou cansaço. Em um questionário anual ficou constatada a associação de sonolência excessiva diurna com doenças crônicas como acidente vascular encefálico, úlceras, depressão, diabetes, cefaleia, doença pulmonar e dor corporal [2]. A fadiga resultante da privação de sono pode ter sido responsável por muitas das principais catástrofes internacionais, sobretudo as ligadas à indústria e à energia nuclear como o desastre nuclear de Chernobyl [1]. A sonolência excessiva diurna persistente e a fadiga fazem com que os indivíduos tenham aumento da probabilidade de sofrer acidentes. Um estudo feito pelo órgão norte-americano *National Transportation Safety Board* (NTSB) mostrou que a causa mais provável de acidentes fatais com caminhões foi fadiga relacionada à sonolência [1].

Shen *et al.* definiu sonolência como um fenômeno ubíquo, experimentado não só como sintoma em uma série de transtornos de sono, psiquiátricos e clínicos, mas como um estado fisiológico habitual para a maioria dos indivíduos [3]. Alternativamente, a sonolência pode ser considerada anormal quando ocorre em horários inapropriados ou não ocorre quando desejada.

Pode ser aferida por escalas de sonolência como a *Stanford Sleepiness Scale* (SSS) [4], *Karolinska Sleepiness Scale* (KSS) [5] e a Escala de Sonolência de Epworth (ESE) [6]; a opção pela utilização da ESE neste trabalho foi por tratar-se de um método de baixo custo utilizado mundialmente em pesquisas de medicina do sono [3].

A sonolência também pode ser avaliada de maneira objetiva com o teste de latências múltiplas do sono (TLMS) [7] ou o teste de manutenção de vigília (TMV) [8]. Métodos não usuais como a pupilometria [9] também têm sido utilizados em nível de pesquisa para avaliar a sonolência objetiva, estando seus resultados correlacionados com as medidas do TLMS. Alguns estudos mostram ainda a utilização de potenciais evocados de longa latência para avaliar sonolência em pacientes com transtornos do sono [3,10].

Por vezes esta distinção faz-se complicada, não ocorrendo mesmo na literatura e na prática médica, em parte por conta da dificuldade destes pacientes em separar os dois sintomas, sonolência e fadiga. De maneira genérica, para descrever as duas condições, utiliza-se o termo “cansado”. Ademais, a conceituação de fadiga também é controversa na literatura. Alguns autores diferenciam fadiga normal da patológica, enquanto outros veem a fadiga normal como aguda e a patológica como crônica [3]. Existe um complicador adicional que é a grande quantidade de definições e subtipos de sonolência. Por exemplo, Ohayon define a sonolência associada ao sono insuficiente que é a sonolência que pode ser aliviada se o sujeito tiver a oportunidade de dormir mais, que pode ser encontrada em cerca de 8% da população [11]. Nesses casos é muito frequente a associação com depressão ou insônia, sendo estas doenças um fator de confusão no estudo da sonolência. Estimou-se em um estudo que excluiu estas duas condições que a presença da sonolência associada a sono insuficiente é de apenas 1% na população geral [12]. Em estudos de base populacional Ohayon buscou a prevalência de sonolência diurna grave, que pode ser definida por “sensação de sonolência excessiva diurna que ocorre frequentemente ou muito frequentemente” ou que “interfere nas atividades diárias”, encontrando em 4 a 10% da população [11].

A sonolência e a fadiga podem coexistir como consequência da privação de sono, constituindo frequentemente as queixas de “cansaço” [3].

Como vimos, a sonolência pode ser avaliada de forma objetiva, o que não acontece com a fadiga, que tem apenas mensuração subjetiva, por meio de escalas [3].

A sonolência excessiva diurna é frequentemente considerada mero reflexo de um sono insuficiente ou relacionada a transtornos respiratórios do sono [13]. Apesar disso, fortes correlações têm sido sistematicamente encontradas entre sonolência excessiva diurna (SED) e transtornos neuropsiquiátricos, sobretudo a depressão. Estas associações ressaltam o que Mignot chamou de “complexidade da paisagem clínica” [13].

Segundo Chokroverty, a fadiga pode ser definida por um estado permanente de falta de energia associada a uma falta de motivação, mas não requer os critérios comportamentais da sonolência como peso nas pálpebras, peso na cabeça, bocejar e uma maior propensão a sestas diante da possibilidade de dormir [1]. Por outro lado a fadiga é muitas vezes uma consequência secundária à sonolência.

Em várias condições patológicas a fadiga parece perder a sua função homeostática e se apresentar como um sintoma. A fisiopatologia da fadiga é complexa e inclui disfunções neurológicas (periféricas e centrais), alteração nos neurotransmissores e nos padrões hormonais [14].

Alguns autores consideram a fadiga, bem como a sonolência, um fenômeno altamente prevalente, associado a um nível significativo de morbidade física e psicossocial. A fadiga é identificada e tratada em apenas uma pequena parcela da população, em parte pelo fato de muitas vezes ela sobrepor-se à sonolência tornando sua individualização muito difícil [3].

A fadiga, como dissemos, é mais difícil de ser medida diante da sua subjetividade. É conceituada como um fenômeno unitário e multidimensional, uma experiência subjetiva, tornando igualmente subjetivas suas medidas. Não existe um método padrão ouro para mensurar a fadiga [1], por isso os pacientes subestimam ou negligenciam este importante sintoma. Isso tem levado até mesmo alguns clínicos a ignorar a sua existência [3].

A prevalência de fadiga é alta na população geral, tendo sido vista em 23,6% da população dos EUA, 22% na Noruega e 18% na Inglaterra [15]. Chervin mostrou que a fadiga (57%), cansaço (61%), e falta de energia (62%) são queixas mais prevalentes na população com Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono (SAOS) do que sonolência (47%) [16]. Na medicina de cuidados básicos a fadiga crônica é mais comum (20-25%) do que a sonolência (5-15%) [17].

Neste trabalho estudamos pacientes com quatro condições clínicas: síndrome da apnéia obstrutiva do sono, síndrome das pernas inquietas, narcolepsia e insônia. É importante defini-las para entender sua interação com fadiga e sonolência nestes transtornos do sono.

A síndrome da apnéia obstrutiva do sono é caracterizada por repetitivos episódios de obstrução da via aérea superior que ocorrem durante o sono, usualmente associados à redução da saturação do oxigênio sanguíneo, e é diagnosticada através de polissonografia noturna. Estudos populacionais epidemiológicos encontraram alta prevalência (4% em homens e 2% em mulheres) entre as idades de 30 e 60 anos. A SAOS é mais comum em homens após os 40 anos ou mulheres após a menopausa [1].

Ainda sobre a SAOS, é comum sua associação com outras comorbidades como hipertensão, doença cardiovascular, acidente vascular encefálico e acidentes com veículos motorizados [1]. A SAOS pode levar a alterações cerebrais estruturais e funcionais. As alterações funcionais como a fragmentação do sono são comumente associadas a déficits neuropsicológicos que podem ser reversíveis após o tratamento. Já as alterações estruturais podem indicar consequências irreversíveis na integridade cerebral e sugerem prejuízo cognitivo permanente apesar do tema ser muito controverso na literatura. A obesidade está presente em cerca de 70% dos pacientes com SAOS e aproximadamente 85% de todos os pacientes são homens [1].

A síndrome das pernas inquietas é uma desordem caracterizada por sensações desagradáveis, que pioram a noite, causando uma necessidade quase irresistível de movimentar as pernas [1]. A SPI é descrita por alguns como “a desordem mais comum que você nunca ouviu falar” [18]. A descrição moderna e o termo SPI (*Restless legs syndrome* ou RLS) são atribuídos ao neurologista e neurocirurgião sueco Karl-Axel Ekbom e data da Segunda Guerra Mundial [18]. Ekbom observou algumas características semiológicas que permanecem até hoje na descrição da doença: uma predileção por afetar mulheres, notável natureza familiar, associação com anemia, deficiência de ferro e vitamina B12, gravidez e resposta favorável à suplementação de ferro [18].

A SPI tem prevalência estimada em 0,8% a 15% da população geral, mais comum em mulheres de meia idade ou idosas [19]. O transtorno de movimento periódico de membros é caracterizado por episódios periódicos de movimentos de pernas repetitivos e muito estereotipados que ocorrem durante o sono, sendo um transtorno distinto à SPI, mas pode estar presente concomitantemente em até 80% dos pacientes [1]. Este parâmetro fisiológico complementa a precisão diagnóstica e a mensuração da eficácia do tratamento [18]. A SPI é conhecida por apresentar anormalidades no metabolismo do ferro e em alguns neurotransmissores como: o sistema dopaminérgico, adrenérgico e opiáceo [20]. Yehuda *et al.* notaram que transtornos de sono, fadiga e possíveis transtornos de aprendizagem em crianças podem estar relacionados à deficiência de ferro no início da vida [21].

A narcolepsia é uma doença rara e incapacitante caracterizada por uma tétrade de sintomas: cataplexia, sonolência excessiva diurna, paralisia do sono e alucinações hipnagógicas [1]. Nos países ocidentais a prevalência é de 0,03 a 0,1% da população geral. O início dos sintomas começa entre os 15 e 30 anos geralmente afetando ambos os sexos igualmente. É caracterizada pela sonolência excessiva que está tipicamente associada com várias manifestações dissociadas ou isoladas do sono REM, como a atonia muscular (cataplexia), paralisia do sono e alucinações hipnagógicas [1].

A narcolepsia humana foi recentemente vista em associação a redução ou perda de hipocretina (também chamado de orexina), um peptídeo hipotalâmico envolvido nos sistemas de vigília [1,22]. Atualmente é evidente que esse peptídeo tem um espectro muito maior de ação incluindo a homeostase energética, comportamento de sono/vigília, nocicepção, comportamento de busca de recompensa (envolvido na drogadição) [1].

A insônia idiopática é definida como uma incapacidade para obter sono adequado durante a noite, presumivelmente devido a uma anormalidade no controle neurológico dos sistemas de regulação de sono/vigília [1]. Acredita-se que esta desordem reflita um desequilíbrio entre o sistema responsável pela vigília e os vários sistemas de indução e manutenção do sono [1]. Teoricamente tanto a hiperatividade no sistema de vigília quanto à hipoatividade no sistema de sono pode causar a insônia idiopática, mas a hipervigília é conhecida por ser a via final comum desta desordem. O estado de despertar aumentado pode ser de natureza fisiológica, cognitiva ou afetiva. É possível que estas características se sobreponham. O resultado deste quadro é um sono ruim que traz alterações de humor e motivação, diminuição do estado de vigília e atenção, baixos níveis de energia e concentração e aumento da fadiga diurna [1]. A insônia é o transtorno de sono mais comumente associado aos transtornos de humor, sendo diagnóstico frequente em pacientes com depressão, a qual apresenta também forte correlação com a fadiga [1,23].

De maneira geral, procuramos entender a apresentação da sonolência e fadiga nos diversos transtornos do sono em uma população de pacientes ambulatoriais, pois há uma falta de dados epidemiológicos sobre a fadiga e sobretudo estudos comparativos com a sonolência nesta população. Dessa forma, será gerado um banco de informações permitindo estudos ulteriores das implicações dos sintomas dentro de cada condição clínica, os quais conduzirão a diagnóstico e tratamento mais precoces, pela valorização das queixas de sonolência e fadiga.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo principal

Estudar uma população de pacientes de ambulatório especializado com transtornos de sono com relação à frequência das queixas de sonolência e fadiga.

2.2 Objetivos secundários

Verificar a existência de possível diferença nos níveis de sonolência e fadiga entre as doenças estudadas.

Avaliar a prevalência da sonolência e fadiga quanto ao gênero na população estudada.

2.3 Objetivo terciário

Tecer consideração sobre a existência de fatores que possam promover e/ou agravar a sonolência e a fadiga nesta população.

3 MATERIAL E MÉTODO

Este estudo se baseia em uma análise observacional retrospectiva, onde foram estudados 980 prontuários eletrônicos de pacientes de ambos os sexos, em um ambulatório de Medicina do Sono em Brasília-DF, atendidos entre janeiro de 2008 e maio de 2010. Para a coleta dos dados foi utilizado o *software* HiDoctor 8.0 (Central X®, 2010).

Foram considerados elegíveis os pacientes com as seguintes condições clínicas: narcolepsia, síndrome da apnéia obstrutiva do sono, insônia e síndrome das pernas inquietas. Foram considerados excluídos do estudo os prontuários que não continham as informações mínimas necessárias para a realização do estudo (diagnóstico, Escala de Sonolência de Epworth e Escala de Pichot) e/ou pacientes que tivessem a presença de comorbidades do sono (exemplo: SAOS associada à SPI ou SAOS associada à insônia).

As variáveis coletadas foram: nome, sexo, data de nascimento, condição médica, pontuação na Escala de Sonolência de Epworth, idem na Escala de Pichot, resultado da Escala de Mallampati, índice de apnéia-hipopnéia e índice de massa corpórea. Os instrumentos para coleta das variáveis serão explicados a seguir.

3.1 Escala de Sonolência de Epworth (ESE)

A ESE é uma ferramenta de avaliação objetiva da sonolência subjetiva baseada nas informações do paciente sobre sua própria sonolência em diversas situações nos últimos meses.

Foi criada por Murray Johns, em 1991 [6] a partir de uma demanda elevada de pacientes que apresentavam transtornos do sono associados à sonolência e a falta de métodos simples e objetivos para mensurá-la. Neste artigo original ele comparou medidas de TLMS com as da ESE para validá-la. Consiste em um método simples e padronizado que mede o nível geral de sonolência, não considerando variações de sonolência ocasional. Consiste de observações sobre a possibilidade de ocorrência de episódios de sono (cochilos) durante oito situações da vida diária. Para definir as perguntas da ESE o autor realizou uma grande revisão de literatura, incluindo análises estatísticas associando a resposta dos indivíduos a resultados de Teste de Latências Múltiplas do Sono (TLMS), que identificou as situações que naturalmente causavam sonolência durante o dia.

A ESE é composta de oito situações, umas conhecidas por serem muito soporíferas, outras menos. A ESE foi validada para língua portuguesa do Brasil em 2009 [24]. Em cada uma das oito perguntas, consistindo de variadas situações do dia-a-dia, o paciente deve marcar a possibilidade de cochilar (0=não cochilaria nunca, 1=pequena possibilidade de cochilar, 2=média possibilidade de cochilar, 3=grande possibilidade de cochilar). Ao final, a pontuação é somada e o total de pontos define o resultado. A escala varia de 0 a 24 pontos. A sonolência é definida quando a pontuação obtida é maior que 10 pontos.

Todos os indivíduos, antes da consulta no ambulatório, eram orientados a preencher a escala. Foram considerados como sonolentos os que obtivessem mais de 10 pontos no preenchimento da escala. A Escala de Sonolência de Epworth está disponível no Anexo A. Frequentemente a média da Escala de Epworth será apresentada neste trabalho como \bar{x}_{epw} , seguida de seu respectivo desvio padrão representado por \pm ;

3.2 Escala de Pichot (EP)

A EP é uma ferramenta objetiva de avaliação de fadiga subjetiva criada por Pichot [25] e utilizada em pesquisa [26,27]. Consiste de oito perguntas sobre a fadiga dos últimos meses, podendo o paciente definir a intensidade do sintoma por meio de pontuação (0=nunca, 1=um pouco, 2=mais ou menos, 3=muito, 4=demais). Ao final, a pontuação é somada e o total de pontos define o resultado. A escala varia de 0 a 32 pontos.

Não há um ponto de corte ou padrão para definir fadiga por este instrumento, que é apenas descritivo. Baseando-se em experiência clínica, no entanto, neste trabalho definimos o ponto de corte quando a escala fosse maior que 50% da pontuação máxima. Foram considerados fadigados os que obtivessem mais de 16 pontos no preenchimento da escala.

Todos os indivíduos pesquisados, antes da consulta no ambulatório, eram orientados a preencher a escala. A EP foi escolhida na metodologia deste trabalho por já ter sido utilizada anteriormente em outro trabalho do nosso grupo de pesquisa [26] para avaliar fadiga e pela facilidade de aplicação dentro da medicina do sono em relação a outras escalas. A Escala de Pichot está disponível no Anexo B. A média da Escala de Pichot será apresentada neste trabalho como \bar{x}_{pichot} , seguida de seu respectivo desvio padrão representado por \pm ;

3.3 Escala de Mallampati (EMa)

A EMa foi concebida pelo médico anestesista Rao Mallampati em 1985 [28] como um meio de predizer a dificuldade de intubação traqueal pré-operatória. É uma escala relativamente simples que envolve a visualização dos pilares faríngeos e base da úvula.

Consiste em avaliar, visualmente, o espaço oral pedindo que o paciente abra a boca e ponha a língua para fora. O grau de dificuldade em visualizar estas estruturas define o valor da escala (Classe I=pilares faríngeos, palato mole e úvula podem ser visualizados; Classe II=pilares faríngeos e palato mole podem ser visualizados mas a úvula é escondida pela base da língua; Classe III=apenas o palato mole pode ser visualizado; Classe IV=nenhuma das estruturas posteriores pode ser observada pois estão sobrepostas pela base da língua).

A EMA vem sendo utilizada em Medicina do Sono para predizer ronco e SAOS [29]. A avaliação da orofaringe e sua classificação na EMA foi realizada pelo mesmo avaliador. Neste trabalho coletamos os dados de Escala de Mallampati apenas em pacientes com SAOS;

3.4 Índice de apnéia-hipopnéia (IAH)

O IAH é um índice expresso em número de eventos por hora, obtido na Polissonografia (PSG), que faz parte do diagnóstico e indica a intensidade da SAOS [30]. Evidentemente, apenas os pacientes submetidos à PSG tinham estes dados disponíveis nos prontuários. Os pacientes diagnosticados com SAOS que eventualmente não tiverem dados polissonográficos nos prontuários serão cuidadosamente analisados. Para serem considerados apnéicos os paciente obrigatoriamente devem ter um exame prévio, terem sido avaliados por um médico experiente em medicina do sono e preencher os critérios clínicos da síndrome;

3.5 Índice de massa corpórea (IMC)

O IMC foi utilizado como medida de adiposidade e foi categorizado a partir do peso em quilogramas (kg) dividido pela altura em metros (m) ao quadrado. Neste trabalho coletamos os dados de IMC apenas de pacientes com transtornos respiratórios do sono (SAOS).

3.6 Divisão dos grupos

Para uma análise mais detalhada, os indivíduos foram divididos em grupos:

- a) quanto à presença de síndrome da apnéia obstrutiva do sono, apenas entre os pacientes testados polissonograficamente, foram subdivididos em: (a) Grupo Apnéia leve, quando IAH de 5 a 15; (c) Grupo Apnéia moderada, quando IAH de 16 a 30; e (d) Grupo Apnéia grave quando IAH maior que 30 [30,31,32];
- b) de acordo com a existência de doenças de base, os indivíduos foram divididos em quatro grupos principais: insônia, síndrome das pernas inquietas, narcolepsia e síndrome da apnéia obstrutiva do sono. Todos os indivíduos estudados fazem parte de pelo menos um grupo principal de doenças;
- c) de acordo com a idade: a partir da média de idade dividiremos em dois grupos: acima e abaixo da média de idade.

3.7 Definição da Razão de sonolência e fadiga

A diferença entre as pontuações máximas das escalas serviu como base para a criação da Razão de sonolência e fadiga (EpwRatio e PichotRatio), que são ferramentas totalmente originais que permitem comparar os resultados de diversas escalas diferentes.

Como as escalas utilizadas possuem pontuações máximas distintas (ESE 24 e EP 32) padronizamos uma medida a fim de comparar o nível de sonolência e o de fadiga. Consiste em expressar a razão da pontuação obtida sobre pontuação máxima. Por exemplo: um indivíduo obteve pontuação 12 na ESE. Para obtermos a Razão de Epworth (EpwR) foi dividido 12 por 24 (12/24) totalizando 0,500 (utilizamos três casas decimais para uma maior precisão das análises). O mesmo foi feito com a EP, que possui pontuação máxima de 32, por exemplo, o mesmo indivíduo que teve o EpwR de 0,5 marcou 10 pontos na EP e terá sua Razão de Pichot (PichotR) calculado dividindo dez por trinta e dois, ou seja, 0,312. Desse modo, consideramos que este indivíduo é mais sonolento (0,500) do que fadigado (0,312), proporcionalmente. Logo, os valores de EpwR e PichotR podem variar de 0 a 1, sendo os números mais próximos de zero os de menor intensidade dos sintomas (sonolência ou fadiga) e os mais próximos de 1 mais intensos.

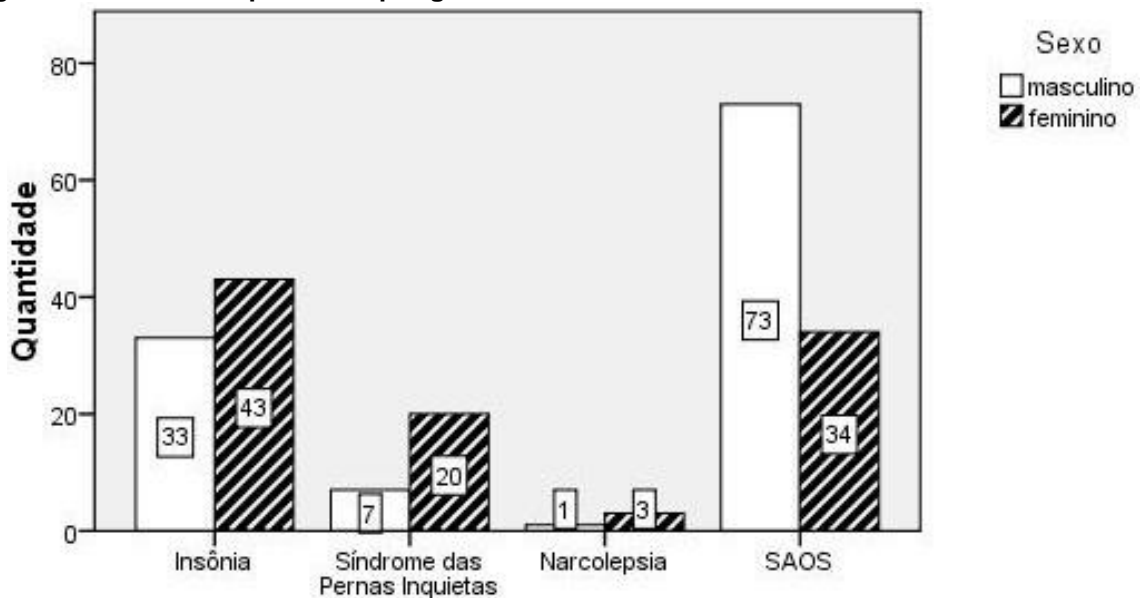
3.8 Análise estatística

Os dados foram analisados utilizando o programa *SAS Statistics versão 9.0* e *SPSS Statistics versão 17.0*. Os testes realizados foram: estatísticas descritivas (frequências, média, mediana, moda, valor máximo, valor mínimo, desvio padrão); comparações entre grupos com o teste de análise de variância de Kruskal-Wallis, que é um teste não paramétrico para testar diferenças de médias entre grupos [33]; o Teste de Mann-Whitney-Wilcoxon [34], utilizado aqui devido à distribuição não-normal da amostra, soma os escores totais do grupo da escala selecionada e faz uma média aritmética realizando análises estatísticas que consideram o desvio padrão para saber se há diferenças entre os grupos; Correlação de Pearson [35] que mede a dependência linear entre duas variáveis, podendo ser positiva ou negativa (variando de -1 a +1); e a razão de chance (*odds ratio*) [36] que é a razão entre a chance de um evento ocorrer em um grupo e a chance de ocorrer em outro.

4 RESULTADOS

Após detalhada análise, 214 prontuários foram incluídos no estudo sendo 114 (53,3%) pacientes do sexo masculino e 100 (46,7%) do sexo feminino com média de idade de 49 anos (variando de 17 a 85 anos). Foram excluídos deste estudo 766 pacientes sendo 25 (3,3%) por presença de comorbidades entre os transtornos do sono estudados e 741 (93,7%) por ausência de resposta a pelo menos uma das escalas utilizadas na metodologia. A figura 1 mostra a frequência de pacientes em cada grupo estratificando por gênero.

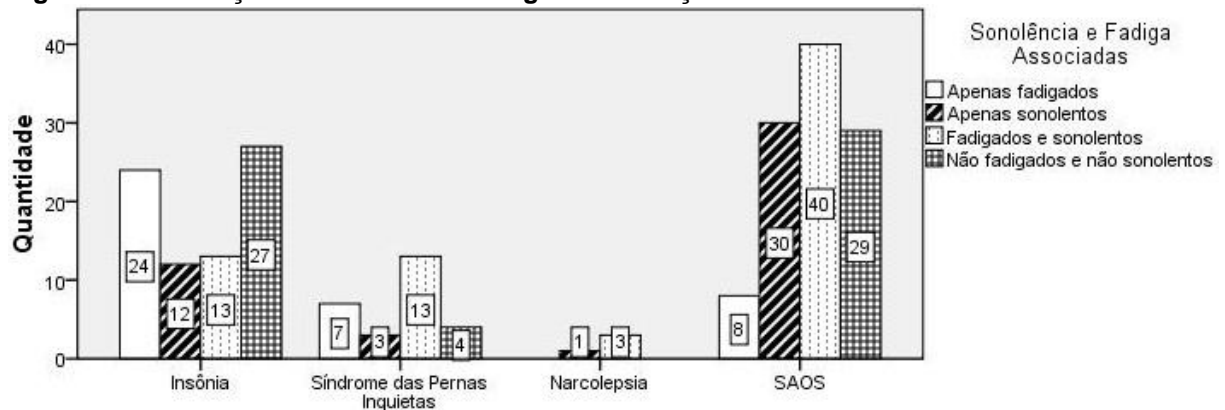
Figura 1 – Número de pacientes por gênero



Fonte: Autor

Quanto à presença de sonolência, podemos observar na figura 2 que 115 (53,7%) pacientes foram considerados sonolentos e 99 (46,3%) não sonolentos. O grupo de pacientes fadigados foi de 108 (50,5%) sujeitos e 106 (49,5%) não fadigados. Sessenta e nove pacientes (32,2%) apresentaram fadiga associada à sonolência; 46 (21,5%) apresentaram apenas sonolência sem fadiga; 39 (18,2%) só fadiga sem sonolência e 60 pacientes (28,0%) não apresentaram nem sonolência nem fadiga.

Figura 2 – Presença de sonolência e fadiga nas doenças



Fonte: Autor

4.1 Análise da população geral - Instrumentos (ESE, Pichot e Mallampati)

- A Escala de Epworth dentro da amostra apresentou média de $11,2 \pm 5,96$ (variando de 0 a 24 pontos) sendo a análise dividida em sexo masculino ($\bar{x}_{epw} = 11,4 \pm 5,4$) e sexo feminino ($\bar{x}_{epw} = 11,1 \pm 6,4$), não havendo diferença significativa entre os sexos ($p = 0,73$);
- A Escala de Pichot apresentou média de $16,2 \pm 8,7$ (variando de 0 a 32 pontos) sendo a análise dividida em sexo masculino ($\bar{x}_{pichot} = 14,4 \pm 8,6$) e sexo feminino ($\bar{x}_{pichot} = 18,3 \pm 8,5$). O Teste-T mostrou que o sexo feminino desta amostra é mais fadigado que o sexo masculino ($p < 0,01$);
- A Escala de Mallampati foi obtida em 87 prontuários analisados (apenas de pacientes com SAOS). As informações da escala se dividiram em: Mallampati tipo I – 10,3%; Mallampati tipo II – 20,7%; Mallampati tipo III – 39,1% e Mallampati tipo IV – 29,9%. A moda estatística foi Mallampati tipo III. Os 127 indivíduos que não tinham esta informação no prontuário foram excluídos de todas as análises feitas com essa variável;

- d) O índice de apnéia-hipopnéia, testado em 80 pacientes, apresentou valor médio de $30,8 \pm 22,8$ (variando de 0 a 105). O IAH médio do sexo masculino foi de $34,5 \pm 24,1$ e o feminino de $22,0 \pm 16,6$ havendo diferenças significativas entre os grupos ($p < 0,01$). Outros 27 pacientes não tinham dados polissonográficos registrados em prontuário mas foram considerados apnéicos por possuírem exame prévio, mas não disponível, e preencherem critérios clínicos da síndrome avaliados por médico experiente em medicina do sono;
- e) O Índice de Massa Corpórea (IMC) estava presente em 95 prontuários analisados, todos pertencentes ao grupo SAOS, com média de $29,0 \pm 4,4$ (variando de 19,1 a 41,8). Pacientes do sexo masculino apresentaram $\bar{x}IMC = 29,3 \pm 3,9$ e do sexo feminino $\bar{x}IMC = 28,4 \pm 5,3$. Não houve diferença significativa entre os sexos.

4.2 Divisão de grupos

- a) Dos 214 pacientes, 80 foram polissonograficamente testados. A partir destes dados foi feita a definição por grupos da seguinte forma: Grupo SAOS leve 24 pacientes (30,0%), Grupo SAOS moderada 24 (30,0%) e Grupo SAOS grave 32 pacientes (40,0%).
- b) Quanto à presença de doenças de base e comorbidades a divisão dos grupos apresentou: **Insônia** com 76 pacientes (35,5%) com média de idade de 43 anos (variando de 20 a 85 anos); **Síndrome das Pernas Inquietas** com 27 pacientes (12,6%) com média de idade de 48 anos (variando de 17 a 74 anos); **Narcolepsia** com 4 pacientes (1,9%) com média de idade de 29 anos (variando de 26 a 33 anos); e **SAOS** com 107 pacientes (50,0%) com média de idade de 53 anos (variando de 25 a 78 anos).
- c) De acordo com a idade, 114 pacientes (53,3% sendo 55 homens e 59 mulheres) estavam acima da média de idade (49 anos) e 100 (46,7% sendo 59 homens e 41 mulheres) estavam abaixo, com menos de 49 anos.

Tabela 1 – Distribuição e perfil etário, de sonolência, fadiga dos pacientes estudados

Grupo	Número de pacientes	\bar{x} idade	Varição (anos)	\bar{x} epworth	\bar{x} pichot
Insônia	76 (35,5%)	43	20 a 85	8,2±5,6	16,4±8,5
SPI	27 (12,4%)	48	17 a 74	11,3±5,5	20,7±8,1
Narcolepsia	4 (1,8%)	29	26 a 33	17,5±4,5	18,0±11,9
SAOS + SPI	9 excluídos	49	35 a 69	12,5±6,4	16,0±6,4
SAOS + Insônia	16 excluídos	53	26 a 78	7,7±5,5	18,5±7,4
SAOS	107 (50,0%)	53	25 a 78	13,1±5,3	14,9±8,7

Fonte: Autor

Tabela 2 – Demonstrativo da razão de sonolência e fadiga entre as doenças estratificado por gênero

Doença	EpwR Média	PichotR média	EpwR homens	EpwR mulheres	PichotR homens	PichotR mulheres
GERAL	0,472	0,509	0,480	0,463	0,452	0,573
Insônia	0,343	0,513	0,336	0,348	0,443	0,568
SPI	0,473	0,646	0,440	0,484	0,513	0,693
Narcolepsia	0,728	0,562	0,830	0,694	0,531	0,572
SAOS	0,550	0,460	0,536	0,587	0,452	0,479

Fonte: Autor

Tabela 3 - Distribuição de frequência por gêneros entre as doenças

Doença	Homens	Mulheres	Idade maior que 49 anos
Insônia	43,4% (33)	56,6% (43)	34,2% (26)
SPI	25,9% (7)	74,1% (20)	63,0% (17)
Narcolepsia	25,0% (1)	75,0% (3)	0,0% (0)
SAOS	68,2% (73)	31,8% (34)	66,4% (71)

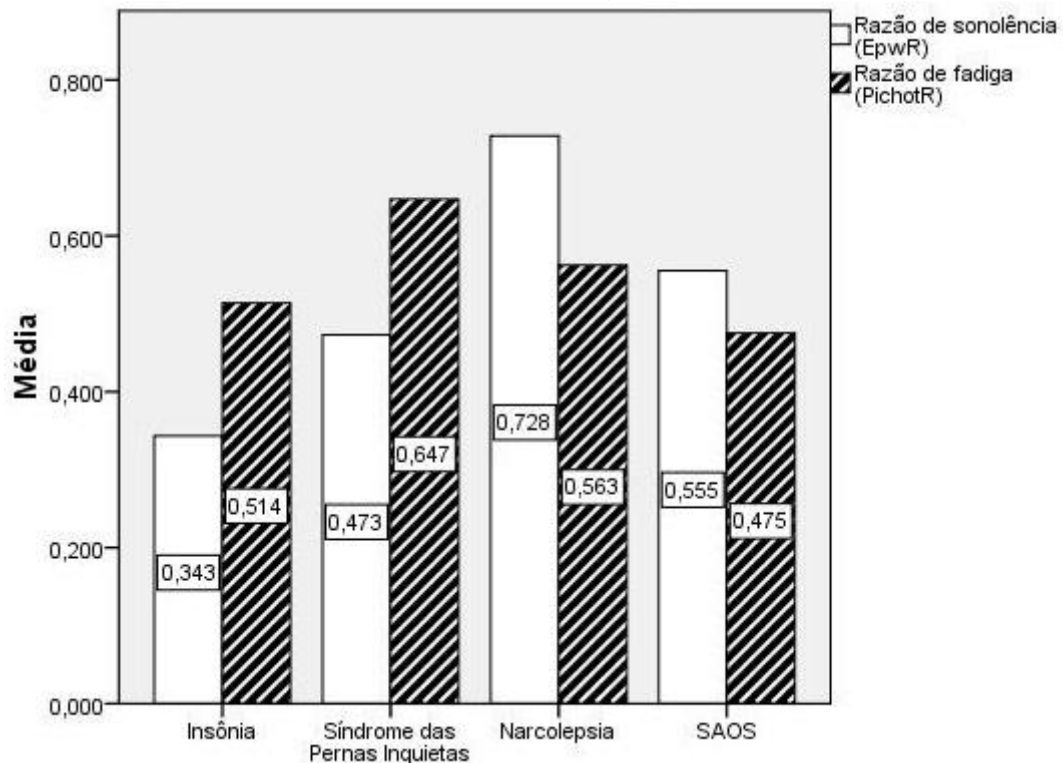
Fonte: Autor

4.3 Análise comparativa entre sonolência e fadiga

Os níveis de sonolência entre os grupos foram comparados pelo teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, usando valores da Escala de Epworth de cada grupo como parâmetro. Todas as doenças apresentaram níveis de sonolência distintos entre si ($p < 0,01$).

A análise de correlação de Pearson entre escores de Escala de Epworth e Escala de Pichot foi positiva ($R=14\%$ $p=0,02$) mostrando que quanto maior o valor de Epworth, maior o valor de Pichot, e vice-versa (figura 3).

Figura 3 – Perfil de sonolência e fadiga entre as doenças



Fonte: Autor

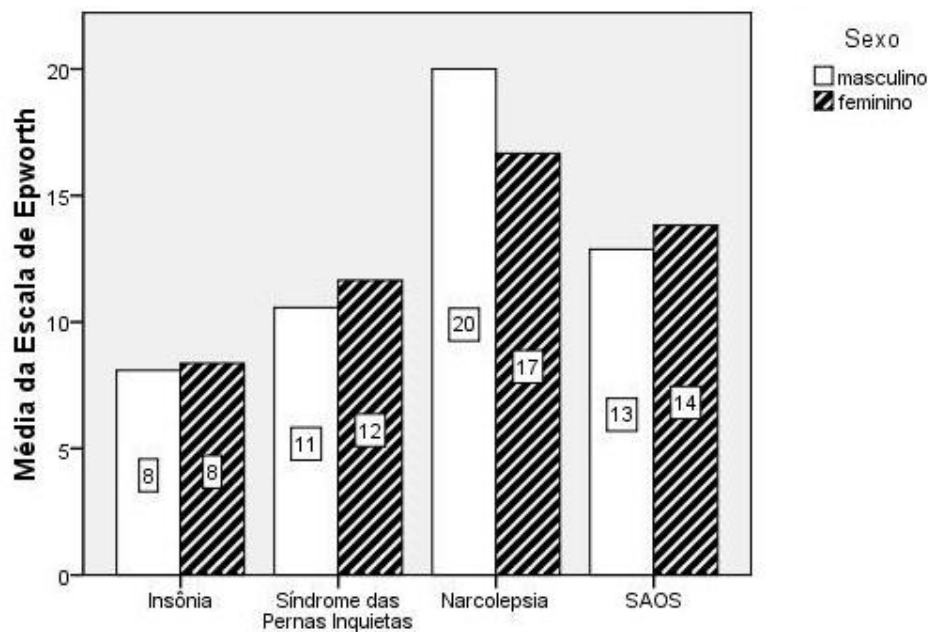
Quando comparamos entre as doenças os valores da Escala de Pichot, todas apresentam níveis distintos de fadiga ($p=0,02$). Quando toda a amostra é comparada por gêneros, as mulheres são mais fadigadas que os homens ($p<0,01$), mas não existem diferenças na sonolência ($p=0,82$).

Pacientes com mais de 49 anos (114) são mais sonolentos que o restante da amostra ($p<0,05$). Dentre eles, os homens são mais sonolentos ($p=0,05$) e as mulheres mais fadigadas ($p<0,01$).

4.4 Análise da fadiga e sonolência – diferença entre gêneros

Posteriormente buscamos analisar a influência do gênero dentro das próprias doenças, a fim de verificar diferenças significativas nos padrões de fadiga entre sexos. Os resultados podem ser vistos na tabela 2, figura 4 e figura 5. Apenas dentro do grupo de pacientes com insônia encontramos uma diferença significativa nos padrões de fadiga entre homens e mulheres ($p=0,02$).

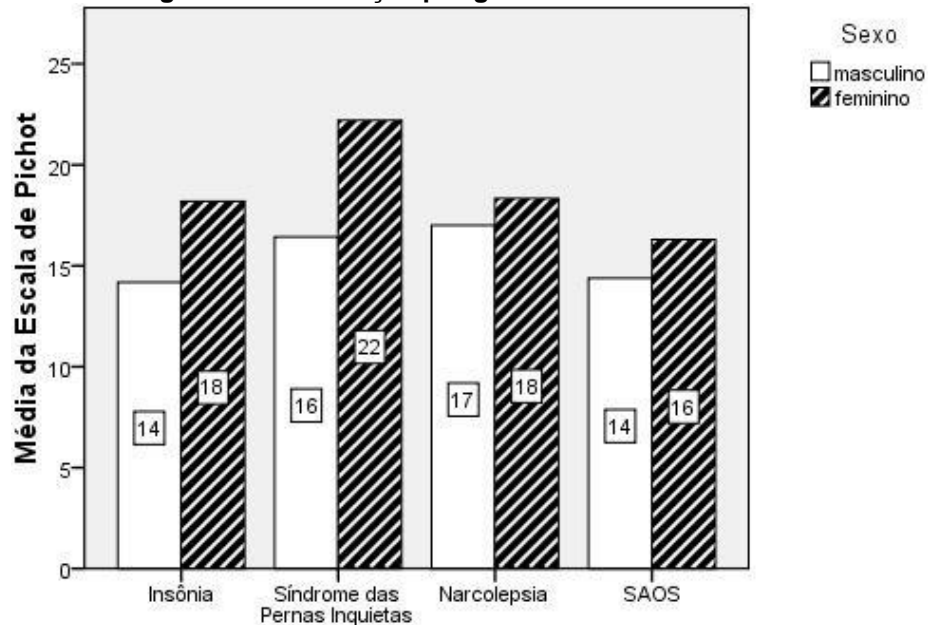
Figura 4 – Perfil de sonolências entre as doenças por gênero



Fonte: Autor

No entanto, como um possível fator de confusão poderia ser que o grupo SPI elevasse os níveis de fadiga de toda a mostra. Foi feita uma análise estatística de ajuste onde excluiu-se o grupo SPI e repetiu-se os mesmos testes. O resultado foi o mesmo, com a mesma significância estatística, mostrando que as mulheres são mais fadigadas que os homens nos transtornos de sono ($p<0,01$).

Figura 5 – Perfil de fadiga entre as doenças por gênero



Fonte: Autor

4.5 Análise da fadiga e sonolência por doença

4.5.1 Insônia

A insônia apresenta maior prevalência em mulheres (56,6%) e em uma população mais jovem (apenas 34,2% com idade maior que 49 anos) (tabela 3). Não houve diferenças significativas entre a sonolência dos homens e das mulheres ($p=0,96$) (tabela 2 e figura 3). Por outro lado, as mulheres com insônia são mais fatigadas do que os homens ($p=0,02$). A ESE não esteve correlacionada com a EP neste grupo ($p>0,05$).

4.5.2 Síndrome das Pernas Inquietas

A SPI apresenta maior prevalência em mulheres (74,1%) e em pacientes mais velhos (63,0% apresentam idade maior que 49 anos) (tabela 3). Não existem diferenças entre a sonolência dos homens e das mulheres ($p=0,49$). Quanto à fadiga, o teste estatístico mostrou apenas uma tendência a que as mulheres fossem mais fadigadas ($\bar{x}_{\text{pichot}}=22,2\pm 8,1$) ($p=0,06$) (tabela 2 e figura 3). A ESE não esteve correlacionada com a EP neste grupo. Nenhuma das escalas mostrou correlação com a idade.

Quando comparamos dentro da amostra com SPI os pacientes fadigados com os não-fadigados, vimos que dos 27 pacientes com SPI, 20 (74,1%) apresentavam fadiga e apenas 7 (25,9%) não eram fadigados. O teste de razão de chance mostrou que em geral os pacientes com SPI associada tem significativamente mais fadiga que o restante da amostra ($p<0,01$).

4.5.3 Narcolepsia

A narcolepsia apresentou prevalência maior em mulheres (75,0%) e em uma população mais jovem (nenhum indivíduo tinha idade maior que 49 anos) (tabela 3). Não podemos afirmar que há diferenças entre a sonolência entre homens e mulheres com Narcolepsia ($p=0,65$) pois não houve significância estatística nos testes realizados (tabela 2 e figura 3). Em relação à fadiga, homens e mulheres apresentaram níveis semelhantes ($p=0,65$). Os valores masculinos se basearam em apenas um indivíduo do sexo masculino nesta amostra (tabela 3). A ESE não esteve correlacionada com a EP neste grupo ($p>0,05$).

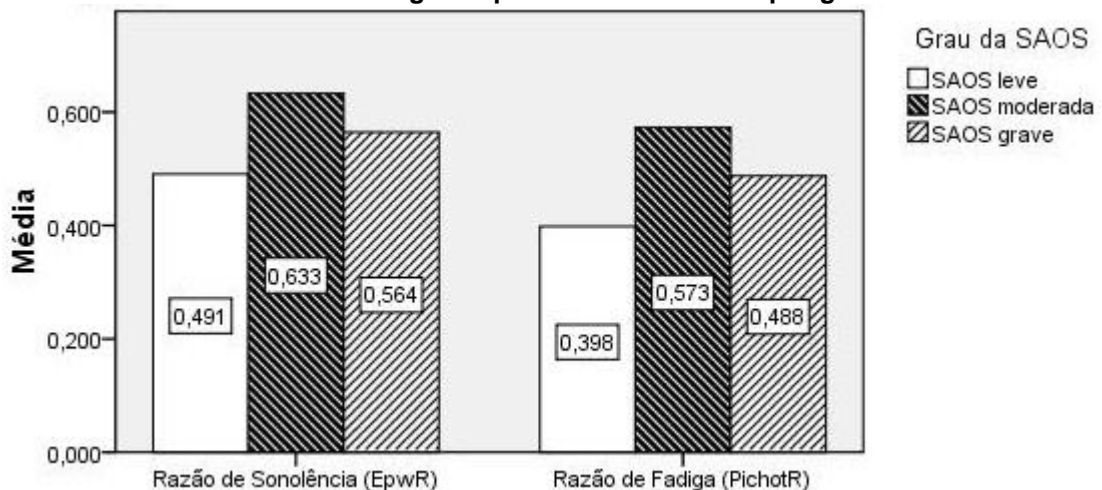
Devido à raridade da doença, a amostra contou com apenas 4 indivíduos (1,6% da amostra). Talvez o aumento do tamanho da amostra nesta população, balanceando-a entre homens e mulheres pudesse trazer resultados mais precisos quanto à diferença entre os gêneros.

4.5.4 SAOS

A SAOS foi mais prevalente em homens (68,2%) e em uma população mais velha (66,4% tinha idade maior que 49 anos) (tabela 3). Não houve diferenças significativas entre a sonolência entre os homens e mulheres com SAOS ($p=0,36$). Quanto à fadiga deste grupo não encontramos diferenças entre homens e mulheres ($p=0,27$) (tabela 2 e figura 3). Não podemos afirmar que existem diferenças significativas entre os níveis de sonolência e fadiga nos diferentes graus de SAOS quando comparados entre si ($p>0,05$). Ou seja, apesar do aumento da gravidade da SAOS não ocorreu necessariamente aumento da sonolência e da fadiga (figura 6).

Os homens apresentaram o IAH mais elevado que as mulheres ($p=0,01$). Houve correlação positiva da ESE com a EP ($R=37\%$ $p<0,01$), ou seja, quanto maior a sonolência maior a fadiga em pacientes com SAOS. O IAH não esteve correlacionado com ESE, EP, EMa ou IMC neste grupo. Nenhuma das escalas mostrou correlação com a idade ($p>0,05$).

Figura 6 – Perfil de sonolência e fadiga em pacientes com SAOS por gravidade



Fonte: Autor

Na tabela 4 podemos observar os valores encontrados nos nossos resultados em comparação aos encontrados por Johns [6]. Ambos os trabalhos mostram o mesmo ordenamento das doenças quanto à sonolência sendo a narcolepsia a doença que mostrou mais sonolência e insônia a que mostrou menos. O valor da média da ESE para narcolepsia foi, em nosso trabalho, exatamente o mesmo que o obtido por Johns. A discrepância se deu nos valores da ESE para insônia, talvez por diferenças dos critérios de inclusão e diagnóstico entre os dois trabalhos.

Tabela 4 – Escores da ESE – Comparação dos resultados com o trabalho original de Johns (1991)

Doença	Média Epworth	Média Epworth (Johns)
SAOS	13,7±5,3	11,7±4,6
Narcolepsia	17,5±4,5	17,5±3,5
Insônia	8,2±5,6	2,2±2,0

Fonte: Autor

Tabela 5 – Escores da ESE de acordo com a gravidade da SAOS – Comparação com os resultados obtidos por Johns (1991)

Grau da SAOS	\bar{x} IAH	\bar{x} IAH Johns	\bar{x} epworth	\bar{x} Epworth Johns
Leve	9,54±5,8	8,8±2,3	11,7±5,8	9,5±3,3
Moderada	21,8±4,3	21,1±4,0	15,2±5,2	11,5±4,2
Grave	53,4±19,1	49,5±9,6	13,0±5,3	16,0±4,4

Fonte: Autor

A tabela 5 mostra que o IAH e os valores da ESE acompanham a mesma curva de ascensão, ou seja, enquanto na amostra de Johns os doentes com SAOS tinham um IAH menor, a sonolência expressa por eles também foi em média menor, como no caso da SAOS leve estudada por nós. O mesmo não aconteceu com a SAOS moderada e grave em nosso trabalho quando mesmo os pacientes com IAH muito elevado não apresentaram elevação linear da sonolência. Por isso, o grupo com maior sonolência média foi o de pacientes com SAOS moderada e não com SAOS grave, como era esperado, usando a metodologia de Johns. Porém, uma diferença notável são os desvios-padrão dos dois trabalhos não sendo possível assim fazer-se uma comparação tão precisa nesse sentido. Maiores detalhes sobre a sonolência relacionada à gravidade da SAOS podem ser vistos na figura 6.

A média de sonolência do grupo foi de $13,1 \pm 5,3$ (tabela 1). As mulheres do grupo SAOS são tão sonolentas quanto os homens ($p=0,40$); mais velhas (\bar{x} idade=55 anos) que os homens (\bar{x} idade=52 anos) ($p=0,21$) e com grau de apnéia menos elevado (\bar{x} IAH= $22,0 \pm 16,6$) que os homens (\bar{x} IAH = $34,5 \pm 24,1$) ($p<0,01$) (tabela 1). O IMC não foi diferente quanto ao gênero no grupo SAOS com média de $29,4 \text{ kg/m}^2$ para os homens e $28,7 \text{ kg/m}^2$ para as mulheres ($p=0,47$). A ESE do grupo SAOS esteve correlacionada com Escala de Pichot ($R=37\%$ $p<0,01$) mas não com os valores de IMC e IAH. Alguns fatos são dignos de nota: dos 107 pacientes analisados 4 apresentaram pontuação máxima da ESE (24 pontos), e outros 29 apresentaram pontuações muito elevadas (entre 16 e 23 pontos na ESE) estando muito frequentemente a fadiga associada. Quando analisamos isoladamente pacientes com SAOS, em que a sonolência é mais proeminente que a maioria das outras doenças do sono, não existe diferenças significativas entre os gêneros (figura 4).

5 DISCUSSÃO

Uma das queixas mais comuns entre os doentes com transtornos do sono é a fadiga. Ainda que seus mecanismos sejam desconhecidos, com possíveis influências centrais, genéticas e hormonais, podemos atribuir a cada doença um perfil diferente de fadiga.

Os resultados deste trabalho sugerem que as mulheres tendem a ser mais fadigadas que os homens ($p < 0,01$), podendo ser observado na figura 5, concordando com a literatura existente [23] em indivíduos normais. É muito importante despertar a atenção nos profissionais atuantes na medicina do sono para a detecção/avaliação da fadiga conhecendo suas bases etiológicas e fisiopatológicas. Possivelmente entendendo como a fadiga afeta homens e mulheres de maneira diferente será possível planejar melhor a conduta e tratamento.

Igualmente, tendo encontrado mulheres mais fadigadas que os homens, Bensing *et al.* publicaram dados de 9379 pacientes da *Dutch National Survey of Morbidity and Interventions in General Practice*, relatando que tanto as mulheres quanto os homens que apresentam fadiga parecem ser mais jovens e com melhor educação. Essas queixas foram acompanhadas de diversos problemas agudos de saúde, mais problemas psicossociais e também de um baixo nível de percepção da sua própria saúde [37]. Em nossa amostra, apesar de não terem sido coletadas estas variáveis, os pacientes provavelmente tinham, em sua maioria, nível alto de educação, podendo este ser um fator de favorecimento da fadiga nesta população. Bensing *et al.* encontraram também que entre as mulheres, a fadiga estava associada principalmente a queixas relacionadas à idade e/ou problemas psicossociais [37]. Outras variáveis sócio demográficas foram relevantes para o aparecimento da fadiga entre os holandeses como, por exemplo, cuidar de crianças pequenas ou ter um emprego. Entre os homens a fadiga esteve mais relacionada a deficiências físicas e queixas crônicas de saúde [37].

Uma amostra de 58115 pacientes suecos foi acompanhada por 20 anos para estudar a relação entre fadiga e transtornos do sono em relação ao trabalho e fatores externos [38]. Aproximadamente 33% da amostra apresentou fadiga e 12,8% transtornos do sono. Para a fadiga os preditores foram sexo feminino, idade inferior a 49 anos, alto status socioeconômico, doença atual e fatores relacionados ao trabalho. Este trabalho incita uma interessante comparação entre a fadiga e o fator idade. Curiosamente, 49 anos foi a média de idade da nossa amostra. Quando comparamos os valores da Escala de Pichot entre pacientes maiores e menores que 49 anos, encontramos achados semelhantes. Existe uma tendência a que pacientes com menos de 49 anos sejam mais fadigados ($\bar{x}_{\text{pichot}}=16,8$ $p=0,39$) e menos sonolentos ($\bar{x}_{\text{epw}}=10,44$ $p=0,05$) que os pacientes com mais de 49 anos ($\bar{x}_{\text{pichot}}=15,8$ e $\bar{x}_{\text{epw}}=12,02$). Quanto à presença de fadiga, em doentes com transtornos do sono encontramos uma porcentagem superior (50,5%) que a relatada por estudo sueco mencionado (32,8%) [38] mas claramente existem diferenças entre as populações estudadas quanto ao nível socioeconômico, cultural e fatores ambientais.

Um estudo utilizando questionários e gravação em vídeo revelou que a fadiga é um problema comum na prática da clínica médica, mas que raramente é levado em consideração [39]. De acordo com os dados mostrados no estudo em questão as mulheres foram mais fadigadas que os homens e os problemas de saúde proporcionalmente maiores nessa população [39]. Considerando estes dados, a alta incidência de fadiga em nosso estudo, dentro da população com transtornos do sono, deve piorar a saúde de maneira geral, agravando os problemas de sono já existentes e funcionando como um círculo vicioso. Por isso a necessidade de otimizar o tratamento da fadiga, tanto medicamentoso quanto biomédico e principalmente psicossocial.

Como já foi mencionado neste trabalho, analisamos a existência de fadiga a partir das respostas à Escala de Pichot. No entanto, consideramos apenas a presença ou não de fadiga, sem que nos tenha sido possível determinar a duração das queixas.

De maneira geral, existe uma tendência às mulheres serem mais fadigadas e os homens mais sonolentos. No entanto, esta afirmação necessita de estudos ulteriores que contem com uma amostra maior para confirmar esta diferença. E, além disso, tentar estabelecer os mecanismos que fazem com que homens e mulheres respondam de forma diversa ao mesmo desafio patológico: onde uma mesma doença causa mais sonolência ou mais fadiga, dependendo do gênero.

No caso de pacientes com transtornos do sono, no entanto, a gravidade da fadiga pode guardar relação importante com alterações hormonais e falhas na síntese/metabolismo de alguns neurotransmissores [40].

Os questionários de avaliação subjetiva que utilizamos são bastante sensíveis para mostrar níveis de sonolência e fadiga, com baixo custo e fácil aplicação, mas ainda não têm a capacidade de definir a origem da fadiga mensurada: central, periférica ou genética.

A revisão da literatura reforça a sugestão que uma alteração dopaminérgica esteja envolvida na fisiopatologia da fadiga em diversas situações como a SPI ou doença de Parkinson [19,40,41]. Sabe-se que baixos níveis de ferro levam a uma disfunção dopaminérgica. Esta disfunção diminui a densidade de receptores de dopamina D1 e D2 no caudado e putamen [19]. Tanto a DP como a SPI respondem favoravelmente ao tratamento dopaminérgico [18].

Neste contexto é interessante observar que os resultados deste estudo mostram que a SPI foi a condição que apresentou níveis mais elevados de fadiga (\bar{x} pichot=20,7±8,1) quando comparada à outros transtornos do sono, conforme a tabela 2 e figura 2. Dos 27 pacientes com SPI na amostra apenas 7 (25,9%) não apresentaram pontuação aumentada para fadiga na escala de Pichot. Dentre estes 4 (14,8%) também não eram sonolentos de acordo com a ESE. Vemos assim que a associação entre fadiga e sonolência foi muito frequente nesta população, presente em 13 pacientes (48,1%) (figura 2).

Rodrigues *et al.* pesquisaram os efeitos do tratamento do CPAP nasal na fadiga de pacientes apneicos com e sem SPI associada [26], utilizando para isto os mesmos questionários aplicados nesta pesquisa. Em pacientes com SAOS e SPI não tratados com CPAP, encontraram a média da escala de Pichot de 16,6±7,3, o que concorda com os resultados encontrados deste trabalho (grupo SAOS+SPI média pichot=16,0±6,4).

Com respeito à narcolepsia, Becker *et al.* descreveram fadiga elevada nestes pacientes avaliados pelos domínios físicos da escala de qualidade de vida SF-36 [42]. Apesar de a sonolência ser o sintoma mais proeminente e grande causador dos transtornos na vida pessoal e social do indivíduo, a fadiga também existe nestes pacientes e merece atenção especial. Os pacientes com narcolepsia em nossa amostra apresentaram escores elevados na EP (\bar{x} pichot=18,0±11,9) contra 16,0±8,5 do restante dos transtornos do sono, confirmando a presença de forte sensação de fadiga nesta população (tabela 1 e figura 5).

Provavelmente a alta prevalência da fadiga nestes indivíduos se deve ao fato que 70 a 80% dos pacientes narcolépticos têm o sono noturno perturbado por intensa fragmentação do sono, que ocorre como parte do espectro clínico da doença, ou por associação a eventuais comorbidades como a SAOS (mais de 30%), movimentos periódicos de membros (10-60%), transtorno de comportamento do sono REM (acima de 12%) ou de fatores genéticos que a aproximam de doenças como a Esclerose Múltipla [1].

Atualmente o tratamento preconizado da narcolepsia não inclui o tratamento de fadiga [1]. No entanto, de acordo com os resultados, não se pode negligenciar a presença de queixas de fadiga nos pacientes com narcolepsia.

Em nosso trabalho, 56,6% dos pacientes com insônia eram mulheres e 43,4% homens. Embora a hipótese inicial fosse que a insônia trouxesse muita fadiga a esses pacientes, dos 76 estudados, 39 (51,3%) não eram fadigados. Além disso, 27 pacientes (35,5%) não se queixavam nem de sonolência, nem de fadiga. Uma hipótese é que esses doentes estejam habituados a um sono de baixa qualidade e durmam mais durante o dia. Ou ainda que estes pacientes tenham outras alterações comportamentais que alterem a resposta às escalas ou a percepção da própria fadiga.

Por outro lado, a insônia foi o único transtorno do sono estudado que apresentou diferença significativa para os níveis de fadiga entre os sexos (figura 5), sendo as mulheres mais fadigadas que os homens ($p=0,02$).

Peretti-Watel *et al.* estudaram diferenças entre os gêneros concernindo fadiga, insônia e “nervosismo” [43]. Seus resultados mostraram que as mulheres são mais afetadas pela fadiga/insônia que os homens (21,3% contra 13,3%), usam mais frequentemente drogas para estes transtornos (11,6% contra 7,1%), e apresentam mais queixas de “nervosismo” (14,7% contra 9,9%) [43].

Os pacientes com insônia crônica mostraram níveis reduzidos de melatonina plasmática durante a noite indicando uma labilidade do ritmo circadiano. Esta desregulação neuroendócrina, de maneira geral, parece ser maior em pacientes com insônia crônica do que aguda, funcionando como um ciclo-vicioso da insônia e contribuindo para a manutenção de um sono prejudicado [44].

Quanto à SAOS, dos 107 pacientes estudados 71 (66,4%) apresentaram sonolência diurna, 48 (44,9%) apresentaram fadiga e 29 (27,1%) não apresentaram nem fadiga nem sonolência (figura 2).

Outrossim, encontramos sete indivíduos neste grupo (6,5%) que, apesar de apresentarem IAH elevado (>30), o que teoricamente poderia indicar significativa fragmentação e privação de sono noturno, não apresentavam queixas de sonolência ou fadiga. Este fato enfatiza a característica individual da susceptibilidade à fadiga, conforme defendida por alguns pesquisadores [1].

Rodrigues *et al.* usando a Escala de Pichot, encontraram níveis médios de fadiga para pacientes com SAOS $\bar{x}_{pichot}=11,7\pm 6,6$ em um grupo de apneicos com \bar{x}_{IAH} de $56,1\pm 35,2$ [26] enquanto no nosso trabalho encontramos média de fadiga mais elevada ($\bar{x}_{pichot}=14,9\pm 8,6$) em pacientes com \bar{x}_{IAH} mais baixo de $30,8\pm 22,8$.

Tomfohr *et al.* encontraram nível elevados de fadiga em pacientes apneicos, que melhorou significativamente após três semanas de terapia com CPAP [45]. É importante ressaltar que os pacientes com SAOS do nosso estudo não estavam em uso de CPAP quando responderam os questionários.

Mills *et al.* encontraram fadiga em aproximadamente 42% dos pacientes com SAOS associados a preditores como alto IMC e humor deprimido [46]. Assim como em nossos resultados, idade e grau da apnéia não estiveram relacionados à fadiga em pacientes com SAOS (figura 6).

Libman *et al.* fizeram o caminho oposto e pesquisaram a existência de SAOS em pacientes com Síndrome da Fadiga Crônica encontrando a incidência de SAOS em 68% deles [47]. Em nossa amostra, dentre os 108 pacientes com fadiga (50,5% do total da amostra), 48 (44,4%) tinham SAOS. Em outras palavras, quase a metade dos pacientes fadigados em nosso estudo tinham SAOS. Este achado ressalta a importância das queixas de fadiga em pacientes com SAOS.

5.1 Sonolência e transtornos do sono

Doghranji mencionou a importância do reconhecimento dos transtornos do sono na medicina de cuidados básicos, ressaltando que diversos pacientes mostram sintomas de fadiga, sonolência excessiva e prejuízo do alerta, embora não comparecessem inicialmente com queixas de sono [48].

Nosso estudo mostrou que os maiores índices de sonolência (maior pontuação na ESE) foram encontrados em pacientes narcolépticos, vindo a SAOS em segundo lugar (tabela 4). Esses dados são semelhantes aos de Johns em seu trabalho de 1991 [6]. A diferença encontrada com relação à insônia, quando encontramos $\bar{x}_{epw}=8,2\pm 5,6$ enquanto Johns observou $\bar{x}_{epw}=2,2\pm 2,0$ em insones, pode ser explicada talvez por diferenças nos critérios de inclusão e de definição da doença entre estes dois trabalhos.

Conforme a figura 4 e a tabela 2, observamos que não houve diferença estatisticamente significativa entre a sonolência das mulheres ($\bar{x}_{epw}=10,5$) e dos homens ($\bar{x}_{epw}=11,3$) ($p=0,26$). Estes dados concordam com os resultados obtidos no trabalho original da Escala de Epworth [6], onde não foi possível afirmar que existiam diferenças na sonolência entre gêneros.

Com relação à narcolepsia alguns autores obtiveram níveis de sonolência na ESE semelhantes aos encontrados em nossa amostra ($\bar{x}_{epw}=17,5\pm 4,5$). Jiménez-Correa *et al.* analisaram 23 pacientes com Narcolepsia e encontraram $\bar{x}_{epw}=19,0$ [49] enquanto Becker *et al.* com uma pesquisa com 151 pacientes encontraram $\bar{x}_{epw}=17,8\pm 4,4$ [42].

Curiosamente, neste trabalho, uma paciente com narcolepsia não apresentou sonolência patológica ou fadiga, com ESE=11 e EP=2. Isto se deu provavelmente porque a paciente estava em tratamento. Este fato ilustra também a eficácia do tratamento na recuperação dos sintomas.

A sonolência excessiva nos pacientes com narcolepsia foi estudada por Blazejova *et al.* avaliando o ritmo circadiano da melatonina salivar e comparando-o com controles [50]. Os pacientes narcolépticos apresentaram aumento noturno da melatonina salivar similar ao observado nos controles. Por outro lado, outros apresentaram aumento diurno, mostrando que em alguns pacientes narcolépticos o ritmo circadiano está prejudicado. Seria interessante considerar este aspecto em futuros estudos de fadiga e sonolência neste tipo de população.

Em nossos resultados o grupo SAOS moderada apresentou os maiores níveis de sonolência e fadiga, diferente do encontrado por Johns [6]. Uma hipótese para que isso aconteça é que estes pacientes, ao contrário dos pacientes com SAOS grave, ainda tenham preservados os centros cerebrais responsáveis pelo despertar diante da cessação da respiração e baixa saturação durante as apnéias. Como consequência, possivelmente estes pacientes fragmentem mais o sono, causando maior sensação de sonolência e fadiga diurna, enquanto o paciente apnéico grave tem mais apnéias e fragmenta menos o sono durante a noite por já apresentar lesões nos centros cerebrais responsáveis pelo despertar nessa situação de apnéia.

No nosso trabalho optamos por estudar pacientes com SAOS sem associações, mas quando incluímos na análise estatística os grupos SAOS+SPI e SAOS+Insônia (tabela 1), observamos que os pacientes com apnéia associada são mais sonolentos que os pacientes que não tem apnéia associada $\bar{x}_{epw}=12,09\pm 5,09$ contra $\bar{x}_{epw}=9,46\pm 5,94$ ($p<0,01$). Ou seja, o fato da apnéia do sono existir, mesmo dentro de uma comorbidade como insônia, faz com que a sonolência do indivíduo esteja aumentada. Entendendo este dado de outra forma, poderíamos dizer que é possível que a insônia noturna seja um dos sintomas raros da SAOS.

Dursunoglu *et al.* encontraram em 91 pacientes com SAOS, IAH médio de $17,9 \pm 17,7$ para as mulheres e $29,1 \pm 22,7$ para os homens e pontuação de sonolência respectivamente $\bar{x}_{epw} = 7,8 \pm 6,3$ e $\bar{x}_{epw} = 8,9 \pm 6,2$ [51]. Assim, em seu estudo, as mulheres tiveram um IAH e tendência à sonolência menor. Nossos resultados não observaram diferenças estatisticamente significantes quanto à sonolência entre homens e mulheres, apesar de haver uma tendência de serem as mulheres mais sonolentas $\bar{x}_{epw} = 13,8 \pm 5,8$ em relação aos homens $\bar{x}_{epw} = 12,8 \pm 5,1$, ainda que os homens tenham maior IAH que as mulheres (apresentado $\bar{x}_{IAH} = 34,5 \pm 24,1$ e $\bar{x}_{IAH} = 22,0 \pm 16,6$, respectivamente).

Quanto ao IMC não houve diferença significativa entre os gêneros no estudo de Dursunoglu [51], concordando com os nossos achados ($28,7 \pm 5,4$ para as mulheres e $29,4 \pm 3,9$ para os homens) ($p = 0,47$). Este autor inclusive menciona que há grande possibilidade de que à anamnese as mulheres não caracterizem propriamente seus sintomas respiratórios. No entanto estes achados não obtiveram explicação clara [51].

Três trabalhos prévios que tentaram explicar a predominância masculina na prevalência da SAOS apontaram como fatores causais a existência no homem de vias aéreas mais longas [52], com maior potencial de colapamento [53], e com maior resistência. Por outro lado as mudanças hormonais nas mulheres podem ser considerados elementos favorecedores da SAOS [54].

Ye *et al.* acrescentam que quanto maior o conhecimento acerca da SAOS, mais fica aparente que ela é um problema também do gênero feminino [55]. Alguns fatores de confusão também contribuem para um sub-diagnóstico das mulheres: estas têm o grau de apnéia menor e queixam-se mais de sintomas inespecíficos que os homens e tendem a se apresentar aos serviços de saúde com mais comorbidades, o que pode levar os clínicos a diferentes diagnósticos [56]. Além disso, existe o viés histórico de ser a SAOS uma doença descrita como masculina em estudos antigos, mas que incluíram apenas homens em sua amostra [56,57].

Classicamente, os fatores de risco definidos para SAOS são sexo masculino, menopausa, aumento da idade, obesidade, circunferência de pescoço aumentada (>43 cm para homens e >40 cm para mulheres), consumo de álcool, tabagismo e fatores raciais [1].

Quanto aos pacientes com SPI nosso trabalho observou sonolência patológica ($ESE > 10$) em 59,3%, sendo a média do grupo $\bar{x}_{epw} = 11,3 \pm 5,5$. Na literatura, os valores médios da ESE em pacientes com SPI variam de 5,9 a 11,9 [58].

Fulda & Wetter revisaram 26 estudos que utilizaram a Escala Epworth em pacientes com SPI encontrando $\bar{x}_{epw} = 9,4 \pm 4,9$ [58]. Uma das críticas ao estudo mencionado é que a análise epidemiológica não foi controlada para presença de SAOS ou outras comorbidades e ainda pela possível presença ou não de fadiga como fator confusional, cuidado este que tivemos em nossa análise.

É importante ressaltar que os níveis de sonolência também variam de acordo com as condições socioeconômicas em que o indivíduo está inserido e a realidade de saúde pública de cada país [59]. Em nossa amostra, 59,3% dos pacientes do grupo SPI foram considerados sonolentos.

Sabe-se que a insônia se caracteriza pela dificuldade de iniciar e/ou manter o sono durante a noite. Esta condição causa uma série de prejuízos na vida diária do indivíduo. As queixas mais comuns nestes pacientes são: dificuldade de iniciar o sono, despertares frequentes, sono insuficiente ou falta total de sono, sono não reparador, fadiga, cansaço, sonolência diurna, falta de concentração e irritabilidade, entre outras [1]. Nossos achados mostram sonolência diurna aumentada em alguns pacientes com insônia ($\bar{x}_{epw} = 8,2 \pm 5,6$) embora abaixo do ponto de corte (10 pontos). Estratificando-se por sexo, não houve diferença significativa entre homens ($\bar{x}_{epw} = 8,0 \pm 4,6$) e em mulheres ($\bar{x}_{epw} = 8,3 \pm 6,3$) ($p = 0,83$). Assim, em nosso estudo a sonolência diurna parece não ser um sintoma importante em pacientes com insônia e dos 76 pacientes estudados apenas 25 (32,9%) eram de fato sonolentos. No entanto, dentro do grupo de insones sonolentos durante o dia a fadiga teve grande presença, estando associada à sonolência em 13 pacientes (17,1% dos insones) (figura 2).

Stanford e colegas desenvolveram um estudo populacional nos EUA que contou com 703 participantes e averiguou a sonolência diurna de pacientes com insônia (116 indivíduos) [60] obtendo média de $\bar{x}_{epw}=9,0\pm 4,6$ que foi semelhante a que encontramos $\bar{x}_{epw}=8,2\pm 5,6$. Quando estratificado por sexo, encontramos nos homens $\bar{x}_{epw}=8,0\pm 4,6$ e mulheres $\bar{x}_{epw}=8,3\pm 6,3$ contra $\bar{x}_{epw}=10,2\pm 4,6$ e $\bar{x}_{epw}=8,3\pm 4,5$, respectivamente nos dados de Stanford. Em sua discussão Stanford menciona a propensão individual ao sono que é a tendência variável de entrar em sono em diversas situações, em oposição ao seu sentimento subjetivo de sonolência a qualquer momento. Em sua pesquisa foi analisada a influência da idade, sexo, etnia e insônia nas pontuações da ESE. Stanford notou que indivíduos com insônia possuem pontuação significativamente maior do que pessoas sem insônia [60]. Sexo e idade não apresentaram impactos significativos nos valores da ESE.

Em nosso trabalho foram analisados apenas indivíduos com transtornos do sono ao contrário do que observamos na pesquisa de Stanford, que analisou uma população randomizada, mas ainda assim podemos fazer outra comparação entre os resultados encontrados em ambas.

Em concordância com os dados de Stanford, os resultados aqui apresentados mostram que não houve diferença entre os valores de ESE quanto ao sexo. Por outro lado, os pacientes com insônia por nós estudados tiveram \bar{x}_{epw} menor ($8,2\pm 5,6$) que os pacientes sem insônia ($12,9\pm 5,4$) ($p<0,01$). A interpretação destes dois achados nos faz inferir que Stanford, comparando indivíduos normais com indivíduos com insônia percebeu que a alteração do sono noturno faz com que estes sujeitos fiquem mais sonolentos durante o dia do que o restante da população normal. No entanto, aqui comparamos indivíduos insones com indivíduos que possuem outros transtornos do sono que causam muito mais sonolência devido à fragmentação do sono [1], como a SAOS. Portanto, a pontuação da ESE dos insones fica com a média relativamente menor.

Uma das críticas ao estudo de Stanford recai sobre os fatores confusionais. Indivíduos com grande pontuação na ESE podem não ter sido diagnosticados com algum transtorno do sono, viés este que não ocorreu em nosso estudo. Além disso, aquele autor aplicou de maneira indiscriminada a ESE não acompanhada de uma avaliação médica. Em nossa pesquisa todos os pacientes foram avaliados por um médico com experiência em medicina do sono.

Stanford concluiu que pessoas com insônia têm pontuação mais alta na ESE comparados a controles, mas esta sonolência não seja necessariamente preditiva de um diagnóstico de insônia. Antes, este resultado pode até mesmo sugerir a existência de um *continuum* entre a sonolência e o estado de alerta nestes pacientes [60].

Rieman *et al.* revisaram a literatura com respeito a alterações funcionais e estruturais em pacientes com insônia e suas implicações na fisiopatologia dessa condição [61].

A insônia primária pode ser conceituada como a via final comum da interação entre uma vulnerabilidade genética e um desequilíbrio dos centros responsáveis pelo despertar e pela indução do sono, desencadeado por estressores psicossociais e/ou médicos. Mecanismos de perpetuação funcionariam para manter a insônia na forma de comportamentos adaptativos, comportamentos aprendidos de evitação e fatores cognitivos [61].

É importante ressaltar que a insônia é uma doença de 24 horas, prejudicando o indivíduo à noite, pela dificuldade de iniciar e manter o sono (associada muitas vezes a sono não reparador) e durante o dia pelo prejuízo das funções cognitivas [1].

Nosso estudo observou que 56,6% dos pacientes com insônia eram mulheres. Chocroverty revisou 50 trabalhos epidemiológicos populacionais de insônia entre 1976 e 2003 em diversos países e em todos eles a prevalência foi maior entre as mulheres. Os fatores de risco potenciais para a insônia foram sexo feminino, estilo de vida ansioso, hipervigília, e história pregressa de insônia.

Curiosamente nossos resultados mostram que a maioria dos insones (35,5%) não apresentavam queixas de sonolência ou fadiga. Uma hipótese para que isso tenha acontecido é que devido à péssima qualidade do sono noturno estes pacientes fizessem uma grande quantidade de sesta ou pequenos cochilos durante o dia como forma de compensação. Este comportamento de má higiene do sono pode ter feito com que eles se recuperassem dos sintomas ou houvesse um alívio parcial, e de alguma forma isso tenha alterado “positivamente” a resposta às escalas.

Além disso, os pacientes com insônia tendem a apresentar uma personalidade ansiosa, o que pode predispor-los a se preocupar mais com o sono [1]. Durante o curso da doença a combinação entre má higiene do sono, cochilos diurnos, uso da cama para outras atividades que não o sono e pensamentos nefastos sobre o sono (sentimentos de medo, monitoramento do sono, má percepção e expectativa não-realística do sono) podem exacerbar ou perpetuar o que outrora era um problema transitório [1].

Assim, uma das hipóteses para explicar o aumento da prevalência da insônia nas mulheres é a existência desses tipos de comportamentos associando-se a alterações hormonais e idade avançada.

Alguns estudos também relataram aumento na temperatura corporal, da resposta galvânica da pele, da frequência cardíaca e da taxa de metabolismo basal em insones. Estudos neuroendócrinos atestam o aumento no cortisol durante as 24 horas e aumento do metabolismo da glicose cerebral nestes pacientes [1]. Talvez estes fatores afetem mais as mulheres que os homens. Como a literatura ainda não tem informações precisas sobre este aspecto, estudos devem ser feitos para identificar com mais precisão a maior prevalência feminina na insônia.

CONCLUSÃO

1 Conclusão principal

a) As queixas de sonolência e fadiga foram muito frequentes na população com transtornos do sono, apresentando-se como sintomas importantes e diretamente relacionados a serem avaliados rotineiramente na prática clínica.

b) Há necessidade de otimizar o tratamento medicamentoso, biomédico e psicossocial da fadiga nos transtornos do sono.

2 Conclusões secundárias

2.1 Sonolência

- a) A sonolência se manifesta diferentemente entre os transtornos do sono, podendo ser considerado estatisticamente um perfil de sonolência para cada doença;
- b) quanto à análise geral por gênero não houve diferenças significativas entre a sonolência de homens e mulheres;
- c) em pacientes com narcolepsia e SAOS prevalecem as queixas de sonolência.

2.2 Fadiga

- a) A fadiga se manifesta diferentemente entre os transtornos do sono, podendo ser considerado estatisticamente um perfil de fadiga para cada doença;
- b) quanto à análise geral por gênero, a fadiga foi significativamente mais prevalente no sexo feminino;
- c) em pacientes com insônia e SPI prevalecem as queixas de fadiga.

3 Conclusões terciárias

- a) Os pacientes acima de 49 anos apresentaram maior sonolência;
- b) a presença de SPI mostrou-se um fator agravante da fadiga nos pacientes com transtornos do sono;
- c) os homens apresentaram IAH mais elevado que as mulheres mas a gravidade da SAOS não influenciou o aumento da sonolência;
- d) nos pacientes com SAOS houve uma tendência ao aumento diretamente proporcional da sonolência e fadiga.

REFERÊNCIAS

1. CHOKROVERTY, S. **Sleep Disorders Medicine: Basic Science, Technical Considerations, and Clinical Aspects**. 3a. ed. Philadelphia: Elsevier, 2009.
2. STROE, A.; ROTH, T. et al. Comparative levels of excessive daytime sleepiness in common medical disorders. **Sleep Med**, v. 11, n. 9, p. 890-6, 2010.
3. SHEN, J.; BARBERA, J.; SHAPIRO, C. Distinguishing sleepiness and fatigue: focus on definition and measurement. **Sleep Med Rev**, v. 10, n. 1, p. 63–76, 2006.
4. HODDES, E. et al. Quantification of sleepiness: a new approach. **Psychophysiology**, v.10, p. 431–6, 1973.
5. AKERSTEDT, T.; GILLBERG, M. Subjective and objective sleepiness. **Int J Neurosci**, v. 52, p. 29–37, 1990.
6. JOHNS, M. A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. **Sleep**, v. 14, n. 6, p. 540-545, 1991.
7. CARSKADON, M. et al. Guidelines for the Multiple Sleep Latency Test (MSLT): a standard measure of sleepiness. **Sleep**, v. 9, p. 519–24, 1986.
8. DOGHRAMJI, K. et al. A normative study of the maintenance of wakefulness test (MWT). **Electro-encephalogr Clin Neurophysiol**, v. 103, n. 5, p. 554–62, 1997.
9. MCLAREN, J. et al. Pupillometry in clinically sleepy patients. **Sleep Med**, v. 3, n. 4, p. 347–52, 2002.
10. BASTUJI, H.; GARCIA-LARREA, L. Evoked potentials as a tool for the investigation of human sleep. **Sleep Med Rev**, v. 3, n. 1, p. 23–45, 1999.
11. OHAYON, M. From wakefulness to excessive sleepiness: what we know and still need to know. **Sleep Med Rev**, v. 12, n. 2, p. 129-41, 2008.
12. OHAYON, M. et al. How sleep and mental disorders are related to complaints of daytime sleepiness. **Arch Intern Med**, v. 157, n. 22, p. 2645–52, 1997.
13. ROMANI, A. The treatment of fatigue. **Neurol Sci**, v. 29, Suppl 2, p. S247-9, 2008.
14. MIGNOT, E. Excessive daytime sleepiness: Population and etiology versus nosology. **Sleep Med Rev**, v. 12, n. 2, p. 87–94, 2008.
15. KROENKE, K.; PRICE, R. Symptoms in the community, prevalence, classification, and psychiatric comorbidity. **Arch Int Med**, v. 153, n. 21, p. 2474–80, 1993.

16. CHERVIN, R. Sleepiness, fatigue, tiredness, and lack of energy in obstructive sleep apnea. **Chest**, v. 118, n. 2, p. 372-9, 2000.
17. HOSSAIN, J. et al. Underlying sleep pathology may cause chronic high fatigue in shift-workers. **J Sleep Res**, v. 12, p. 223–30, 2003.
18. CHAUDHURI, K.; FERINI-STRAMBI, L.; RYE, D. **Restless Legs Syndrome**. New York: Oxford University Press, 2009.
19. GUERREIRO, T. et al. Restless legs syndrome in Parkinson's disease: clinical characteristics and biochemical correlations. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 68, n. 6, p. 869-72, 2010.
20. DESSEILLES, M. et al. Neuroimaging insights into the pathophysiology of sleep disorders. **Sleep**, v. 31, n. 6, p. 777-94, 2008.
21. YEHUDA, S.; YEHUDA, M. Long lasting effects of infancy iron deficiency--preliminary results. **J Neural Transm Suppl**, v. 71, p. 197-200, 2006.
22. NISHINO, S. Clinical and neurobiological aspects of narcolepsy. **Sleep Med**, v. 8, n. 4, p. 373-99, 2007.
23. FUHRER, R.; WESSELY, S. The epidemiology of fatigue and depression: a French primary-care study. **Psychol Med**, v. 25, n. 5, p. 895-905, 1995.
24. BERTOLAZI, A.N.; FAGONDES, S.C.; HOFF, L.S.; et al. Portuguese language version of the Epworth sleepiness scale: validation for use in Brazil. **J Bras Pneumol**, v. 35, n. 9, p. 877-883, 2009.
25. PICHOT, P.; BRUN, J. Questionnaire bref d'auto-évaluation des dimensions dépressive, asthénique et anxieuse. **Ann Més-Psychol**, v. 142, p. 862-865, 1984.
26. RODRIGUES, R.; RODRIGUES, A.A.A.A. Outcome of sleepiness and fatigue scores in obstructive sleep apnea syndrome patients with and without restless legs syndrome after nasal CPAP. **Arq. Neuro-Psiquiatr**, v. 65, n. 1, p. 54-8, 2007.
27. ROUCH, I.; ANTERION, C. et al. Cognitive complaints, neuropsychological performance and affective disorders in elderly community residents. **Disabil Rehabil**, v. 30, n. 23, p. 1794-802, 2008.
28. MALLAMPATTI, S.; GATT, S.; GUGINO, L. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. **Can Anesth Soc J**, v. 32, p. 429–34, 1985.
29. RODRIGUES, M.; DIBBERN, R.; GOULART, C. Nasal obstruction and high Mallampati score as risk factors for Obstructive Sleep Apnea. **Braz J Otorhinolaryngol**, v. 76, n. 5, p. 596-9, 2010.
30. American Academy of Sleep Medicine Task Force. Sleep–Related Breathing Disorders in Adults: Recommendations for Syndrome Definition and Measurement Techniques in Clinical Research. **Sleep**, v. 22, n. 5, p. 667-89, 1999.

31. IBER, C. et al. **The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications**. 1a. ed. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine, 2007.
32. KUSHIDA, C.; LITTNER, M.; MORGENTHALER, T. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: An update for 2005. **Sleep**, v. 8, n.4, p. 499–519, 2005.
33. BRESLOW, N. A generalized Kruskal-Wallis test for comparing k samples subject to unequal patterns of censorship. **Biometrika**, v. 57, p. 579-94, 1970.
34. WILCOXON, F. Individual comparisons by ranking methods. **Biometrics**, v. 1, p. 80–3, 1945.
35. NEYMAN, J.; PEARSON, E. S. On the use and interpretation of certain test criteria for purposes of statistical inference. **Biometrika**, v. 20, p. 175–240, 1928.
36. EDWARDS, A. W. F. The measure of association in a 2x2 table. **J R Stat Soc Series A Stat Methodol**, v. 126, n. 1, p. 109–114, 1963.
37. BENSING, J.; HULSMAN, R.; SCHREUS, K. Gender differences in fatigue: Biopsychosocial factors relating to fatigue in men and women. **Med Car**, v. 37, n. 10, p. 1078-83, 1999.
38. ÅKERSTEDT, T. et al. Work load and work hours in relation to disturbed sleep and fatigue in a large representative sample. **J Psychosom Res**, v. 53, n. 1, p. 585-88, 2002.
39. MEEUWESEN, L.; BENSING, J.; VAN DEN BRINK-MUINEN, A. Communicating fatigue in general practice and the role of gender. **Patient Educ Couns**, v. 48, n. 3, p. 233-242, 2002.
40. MALYUCHENKO, J. V. et al. Effects of Genetic Variations in the Dopaminergic System on Fatigue in Humans: Gender Aspects. **Bull Exp Biol Med**, v. 149, n. 2, p. 226-32, 2010.
41. GÓMEZ-ESTEBAN, J. et al. Restless legs syndrome in Parkinson's disease. **Mov Disord**, v.22, n. 13, p. 1912-16, 2007.
42. BECKER, P. et al. Effect of modafinil on fatigue, mood, and health-related quality of life in patients with narcolepsy. **Psychopharmacology (Berl.)**, v. 171, n. 2, p. 133-9, 2004.
43. PERETTI-WATEL, P. et al. Fatigue, insomnia and nervousness: gender disparities and roles of individual characteristics and lifestyle factors among economically active people. **Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol**, v. 44, n. 9, p. 703-9, 2009.
44. RODENBECK, A.; HAJAK, G. Neuroendocrine dysregulation in primary insomnia. **Rev Neurol (Paris)**, v. 157, n. 11 Pt 2, p. S57-61, 2001.

45. TOMFOHR, L. et al. Effects of continuous positive airway pressure on fatigue and sleepiness in patients with obstructive sleep apnea: data from a randomized controlled trial. **Sleep**, v. 34, n. 1, p. 121-6, 2011.
46. MILLS, P. et al. Predictors of fatigue in obstructive sleep apnea. **Sleep Breath**, v. 12, n. 4, p. 397-9, 2008.
47. LIBMAN, E. et al. Sleep apnea and psychological functioning in chronic fatigue syndrome. **J Health Psychol**, v. 14, n. 8, p. 1251-67, 2009.
48. DOGHRAMJI, P. Recognizing sleep disorders in a primary care setting. **J Clin Psychiatry**, v. 65, Suppl 16, p. 23-6, 2004.
49. JIMÉNEZ-CORREA, U. et al. Correlations between subjective and objective features of nocturnal sleep and excessive diurnal sleepiness in patients with narcolepsy. **Arq. Neuro-Psiquiatr**, v. 67, n. 4, p. 995-1000, 2009.
50. BLAZEJOVA, K. et al. Circadian rhythm in salivary melatonin in narcoleptic patients. **Neurosci Lett**, v. 437, n. 2, p. 162-4, 2008.
51. DURSUNOGLU, N.; OZKURT, S.; SARIKAYA, S. Is the clinical presentation different between men and women admitting to the sleep laboratory? **Sleep Breath**, v.13, n. 3, p. 295–298, 2009.
52. MOHSENIN, V. Gender differences in the expression of sleepdisordered breathing: role of upper airway dimensions. **Chest**, v. 120, n. 5, p. 1442–1447, 2001.
53. TRINDER, J. et al. Gender differences in airway resistance during sleep. **J Appl Physiol**, v. 83, n. 6, p. 1986–97, 1997.
54. FOGEL, R. et al. Increased prevalence of obstructive sleep apnea syndrome in obese women with polycystic ovary syndrome. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 86, n.3, p. 1175-80, 2001.
55. YE, L.; PIEN, G.; WEAVER, T. Gender differences in the clinical manifestation of obstructive sleep apnea. **Sleep Med**, v. 10, n. 10, p. 1075-84, 2009.
56. STRADLING, J. et al. Predictors and prevalence of obstructive sleep apnoea and snoring in 1001 middle aged men. **Thorax**, v. 96, n. 2, p. 85-90, 1991.
57. GISLASON, T. et al. Prevalence of sleep apnea syndrome among Swedish men – an epidemiological study. **J Clin Epidemiol**, 41, n. 6, p. 571–6, 1988.
58. FULDA, S.; WETTER, T. Is daytime sleepiness a neglected problem in patients with restless legs syndrome? **Mov Dis**, v. 22, Suppl 18, p. S409-13, 2007.
59. BENEDIKTSDOTTIR, B. et al. Prevalence of restless legs syndrome among adults in Iceland and Sweden: Lung function, comorbidity, ferritin, biomarkers and quality of life. **Sleep Med**, v. 11, n. 10, p. 1043-8, 2010.

60. SANFORD, S. et al. The influence of age, gender, ethnicity, and insomnia on Epworth sleepiness scores: a normative US population. **Sleep Med**, v. 7, n. 4, p. 319-26, 2006.

61. RIEMANN, D.; KLOEPFER, C.; BERGER, M. Functional and structural brain alterations in insomnia: implications for pathophysiology. **Eur J Neurosci**, v. 29, n. 9, p. 1754-60, 2009.

ANEXO A – Escala de Sonolência de Epworth

Nome: _____

Data do exame: _____ **Data de Nascimento:** _____

Sexo: (M) (F)

Qual a probabilidade de que você cochile nas situações seguintes?

Esta pergunta concerne o seu modo de vida habitual durante os últimos meses. No caso em que uma ou mais das situações descritas abaixo não tenha(m) ocorrido recentemente, tente imaginar o que aconteceria.

Utilize a escala seguinte para escolher o número mais apropriado a cada situação:

- 0**= não cochilaria nunca
- 1**= pequena possibilidade de cochilar
- 2**= média possibilidade de cochilar
- 3**= forte possibilidade de cochilar

Situação	Possibilidade de cochilar
Sentado lendo.....	(0) (1) (2) (3)
Assistindo televisão.....	(0) (1) (2) (3)
Sentado, inativo, em local público (exemplo: teatro ou reunião)	(0) (1) (2) (3)
Passageiro num carro numa viagem sem paradas durante uma hora .	(0) (1) (2) (3)
Deitado à tarde para descansar, quando as circunstâncias o permitem	(0) (1) (2) (3)
Sentado conversando com alguém	(0) (1) (2) (3)
Sentado calmamente após uma refeição, sem ter ingerido bebida alcoólica	(0) (1) (2) (3)
Dentro de um carro parado alguns minutos num engarrafamento	(0) (1) (2) (3)

Total: _____

ANEXO B – Escala de Fadiga de Pichot

Nome: _____

Data do exame: _____ **Data de Nascimento:** _____

Sexo: (M) (F)

Abaixo você encontrará uma lista de problemas. Marque o número situado à direita das proposições que mais correspondem ao seu estado **diário durante os últimos meses** de maneira geral.

0= nunca

1= um pouco

2= mais ou menos

3= muito

4= demais

- | | |
|---|---------------------|
| 1) Eu me sinto sem energia | (0) (1) (2) (3) (4) |
| 2) Tudo me exige um esforço enorme | (0) (1) (2) (3) (4) |
| 3) Tenho sensação de fraqueza em certas partes de meu corpo ... | (0) (1) (2) (3) (4) |
| 4) Sinto os braços ou as pernas pesados..... | (0) (1) (2) (3) (4) |
| 5) Sinto-me cansado (a) sem razão..... | (0) (1) (2) (3) (4) |
| 6) Sinto vontade de deitar e de me repousar | (0) (1) (2) (3) (4) |
| 7) Sinto dificuldade de me concentrar | (0) (1) (2) (3) (4) |
| 8) Sinto-me desanimado, dolorido, com os membros pesados | (0) (1) (2) (3) (4) |

Total: _____