

Análise da Oximetria de Pulso Noturna em Medicina do Sono

Sónia Catarina da Costa Cardoso

Relatório Final de Estágio apresentado à
Escola Superior de Tecnologia e Gestão

Instituto Politécnico de Bragança

para obtenção do grau de Mestre em

Tecnologia Biomédica

Julho 2012

Análise da Oximetria de Pulso Noturna em Medicina do Sono

Sónia Catarina da Costa Cardoso

Relatório Final de Estágio apresentado à
Escola Superior de Tecnologia e Gestão
Instituto Politécnico de Bragança

para obtenção do grau de Mestre em

Tecnologia Biomédica

Orientador:

Elza Maria Morais Fonseca

Coorientador:

Heidrun Ortleb

Julho 2012

DEDICATÓRIA

Aos meus pais e avós pelo amor e apoio incondicional em todos os momentos da minha vida, principalmente nos de incerteza, ensinando-me sempre a ter coragem.

Sem vocês nada seria possível.

AGRADECIMENTOS

Na realização deste trabalho, queria deixar uma palavra de agradecimento a todos aqueles que de uma forma ou de outra me acompanharam com os seus conhecimentos e conselhos. Assim gostaria de agradecer particularmente:

-à Professora Elza Fonseca do Instituto Politécnico de Bragança, não só pela oportunidade em realizar este trabalho sob sua orientação e em colaboração com a University of Applied Science Jadehochschule, mas também pela disponibilidade, empenho e cuidado demonstrado no desenvolvimento do mesmo. O meu respeito e admiração pela sua capacidade de análise e profissionalismo.

-à Professora Heidrun Ortleb da University of Applied Science Jadehochschule, Alemanha, pela orientação, disponibilidade e empenho prestados no desenvolvimento deste trabalho, ao longo do decurso do estágio no âmbito do programa Erasmus. O meu agradecimento pela sua amabilidade, hospitalidade e profissionalismo.

-à Assistente Científica Birgit Schultheiß da University of Applied Science Jadehochschule, Alemanha, por toda a disponibilidade e amabilidade.

-à Assistente Científica Nicole Jesse da University of Applied Science Jadehochschule, Alemanha, pela disponibilidade, acompanhamento e amabilidade.

-ao Instituto Politécnico de Bragança, por ter sido não só uma escola na minha vida, mas uma escola de vida. Por todo o ensinamento que me foi transmitido enquanto aprendiz e enquanto pessoa.

-à University of Applied Science Jadehochschule, por me acolher e permitir usufruir de uma oportunidade diferente para aquisição de novos conhecimentos.

Um agradecimento especial aos meus familiares e amigos que através de palavras ou gestos expressaram sempre o seu carinho e incentivo, tornando mais fácil esta jornada:

-ao meu pai, António Eusébio Vieira Cardoso e à minha mãe, Dra. Celestina Maria de Sá Costa pelo amor e incentivo sempre presentes. Mas sobre tudo, pelos valores que me inculcaram, pela paciência e coragem que sempre demonstraram.

-aos meu avô, Gilberto Costa e à minha avó, Idalina de Sá pelas palavras sábias e amor. Por estarem sempre presentes na minha vida.

-aos meus primos, em especial ao Alberto e Helena Libório pela preocupação, carinho e amor.

-à minha restante família, pela preocupação e carinho.

-aos meus amigos, pelo incentivo e por tornarem a minha vida mais colorida. Um especial agradecimento à Sandra Pacheco pela amizade e pelo carinho. Por ter sido companheira de aventura, mas sobre tudo um “ombro” amigo.

-por último mas não menos importante a Deus, por nunca me abandonar ao longo da minha existência. Por me abençoar com tudo o que tenho e por me iluminar nos momentos de escuridão.

RESUMO

Nos dias de hoje, e estando perante uma sociedade cada vez mais envelhecida e afetada pelo *stress* e outros fatores de risco tais como obesidade, são evidenciados com maior frequência casos de distúrbios ao nível do sono. Considera-se assim que cerca de dois terços da população apresenta problemas ao nível do sono durante algum momento da sua vida. A dessaturação de oxigénio (SpO_2) obtida através de oximetria de pulso noturna é um parâmetro indispensável em medicina do sono, para o diagnóstico de perturbações na respiração durante o sono, principalmente no diagnóstico da Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS). Interpretações clínicas baseiam-se maioritariamente no índice de dessaturação de oxigénio (IDO). Neste trabalho foram estabelecidas várias alternativas e a sua aplicabilidade para o diagnóstico da SAOS, para uma amostra de 83 indivíduos. Os métodos estudados incluíram abordagens com base no tempo (Delta índice), análise não linear (Medida de Tendência Central, Entropia Aproximada), e métodos espectrais (Transformada de Welch, Transformada de Wavelet). Foram realizadas análises ao nível da sensibilidade, especificidade, coeficiente de correlação e o valor do *Threshold* (valor que distingue portadores de não portadores de SAOS). Neste trabalho é também apresentada uma análise epidemiológica que relaciona a SAOS e o excesso de peso. É ainda abordado o papel da reabilitação pulmonar nos distúrbios do sono, mais especificamente na SAOS.

Palavras-Chave: SAOS; Oxigénio; Oximetria de Pulso Noturna; Medicina do Sono.

ABSTRACT

Nowadays, towards an aging society affected by stress and other risk factors such as obesity, it is possible to observe a higher frequency of cases of sleep disorders. It is considered that about two thirds of the population has trouble in sleeping at some point during their life. The oxygen desaturation (SpO₂) obtained by nocturnal pulse oximetry is an essential parameter in sleep medicine for the diagnosis of breathing disorders during sleep, especially in the diagnosis of the Syndrome of Obstructive Sleep Apnea (OSAS). Clinical interpretations are based mainly on the oxygen desaturation index (ODI). This study set out various alternatives and their applicability for the diagnosis of OSAS, for a sample of 83 individuals. The methods studied included approaches based on time (Delta index), non-linear analysis (Measure of Central Tendency, Approximate Entropy), and spectral methods (Welch Transform, Wavelet Transform). For all these approaches were performed the study at the level of the sensitivity, specificity, correlation coefficient and Threshold value (that distinguishes Ill with or without OSAS). This work also presented an epidemiological analysis that relates OSAS and overweight. It is also addressed the role of pulmonary rehabilitation in sleep disorders, specifically in OSAS.

Keywords: OSAS; Oxygen; Nocturnal Pulse Oximetry; Sleep Medicine.

ÍNDICE GERAL

ÍNDICE DE FIGURAS	viii
ÍNDICE DE TABELAS	x
NOMENCLATURA	xi
CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO	1
1.1 Apresentação do Trabalho	2
CAPÍTULO 2 - SÍNDROME DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO E OXIMETRIA	4
2.1 Introdução	5
2.2 Sono	5
2.2.1 Sono NREM e Sono REM	6
2.3 Riscos Associados à Privação do Sono	9
2.3.1 Tipos de Privação do Sono e suas Influências	9
2.3.2 Consequências da Privação de Sono	10
2.4 Testes e Equipamentos Usados em Distúrbios do Sono	Erro! Marcador não definido.
2.4.1 Actigrafia	12
2.4.2 Polissonografia	13
2.5 Distúrbios do Sono	15
2.6 Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS)	19
2.6.1 Aspectos Fisiopatológicos e Epidemiológicos	22
2.7 SAOS e a Oximetria de Pulso	24
CAPÍTULO 3 - MODELOS MATEMÁTICOS NA MEDICINA DO SONO	27
3.1 Introdução	28
3.2 Fundamentos Epidemiológicos de Validação Clínica	28
3.3 Curvas Recetora de Operação Característica (ROC)	32
3.4 Correlação Linear	34
3.4.1 Coeficiente de Correlação	36
3.5 Métodos Matemáticos Utilizados	36
3.5.1 Delta <i>Índex</i>	37

3.5.2 Transformada de <i>Welch</i>	37
3.5.3 Transformada Contínua de Wavelet	38
3.5.4 Medida de Tendência Central (MTC)	40
3.5.5 Entropia Aproximada (EnAp)	41
3.6 Programas Desenvolvidos	41
CAPÍTULO 4 - APLICAÇÃO DOS MODELOS MATEMÁTICOS A PORTADORES E NÃO PORTADORES DE SAOS	45
4.1 Introdução	46
4.2 Caracterização da amostra	46
4.3 A SAOS na Amostra em Estudo	47
4.3.1 Testes de Probabilidade e Diagnóstico	47
4.3.2 Resultados dos Testes de Probabilidade e Diagnóstico	48
4.3.3 Aplicação do Delta Índice	50
4.3.4 Densidade Espectral de Potência	54
4.3.5 Outros Parâmetros Analisados na Amostra	66
4.3.5.1 Medida de Tendência Central (MTC)	66
4.3.5.2 Entropia Aproximada	73
4.3.5.3 Transformada contínua de <i>Wavelet</i>	76
4.4 Resultados dos Modelos Matemáticos Aplicados	79
4.5 Análise Geral dos Resultados	80
CAPÍTULO 5 - A REABILITAÇÃO PULMONAR NOS PACIENTES COM SAOS	81
5.1 Introdução	82
5.2 Reabilitação Pulmonar	82
5.2.1 A Reabilitação Pulmonar e o Portador de DPOC	83
5.2.2 Testes Físicos e Psicológicos na Reabilitação Pulmonar	84
5.2.3 Equipamentos Envolvidos em Reabilitação Pulmonar	85
5.3 Tratamentos não Invasivos da SAOS	86
CAPÍTULO 6 - CONCLUSÃO E TRABALHOS FUTUROS	88
6.1 Conclusões	89
6.2 Trabalhos Futuros	90

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	91
ANEXOS	97

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 2.1- Encefalograma ^[3] .	6
Figura 2.2- Resultados obtidos em EEG ^[3] .	7
Figura 2.3- Representação em EEG do sono REM ^[3] .	8
Figura 2.4- Polissonografia completa ^[3] .	11
Figura 2.5- Dispositivos de Actigrafia ^[3] .	12
Figura 2.6- Registo Polissonográfico ^[3] .	14
Figura 2.7- Oxímetro de Pulso ^[3] .	25
Figura 3.1- Níveis de risco relativo associado.	31
Figura 3.2- Representação gráfica de uma curva ROC ^[38] .	32
Figura 3.3- Representação da aplicação do teorema de Pitágoras nas curvas ROC ^[38] .	33
Figura 3.4- Gráfico de correlação linear positiva ^[39] .	35
Figura 3.5- Gráfico de correlação nula ^[39] .	35
Figura 3.6- Gráfico de correlação linear negativa ^[39] .	35
Figura 3.7- Gráfico de correlação não linear ^[39] .	35
Figura 3.8 - Representação do raio e dos vetores d e d_{out} .	41
Figura 3.9- Fluxograma do programa <i>Delta index</i> .	42
Figura 3.10- Fluxograma para o cálculo da sensibilidade e especificidade.	43
Figura 3.11- Programa para abordagem no campo espectral, Transformada de Welch.	44
Figura 4.1- Correlação entre o <i>delta index</i> e IDO na SAOS.	50
Figura 4.2- Curva ROC para o <i>delta index</i> .	52
Figura 4.3- Otimização do threshold para o <i>delta index</i> com o teorema de Pitágoras.	53
Figura 4.4- Correlação linear entre o IDO e o método de <i>Welch</i> (Pico de Amplitude).	55
Figura 4.5- Correlação linear entre o IDO e o método de <i>Welch</i> (Área da Banda).	55
Figura 4.6- Curva ROC para o método de <i>Welch</i> (Pico Amplitude).	57
Figura 4.7- Otimização do threshold para o método de <i>Welch</i> .	57
Figura 4.8- Curva ROC para o método de <i>Welch</i> (Área da Banda).	59
Figura 4.9- Otimização do <i>threshold</i> no método de <i>Welch</i> .	59
Figura 4.10- Correlação linear entre o IDO e o método de <i>Welch</i> (Pico de Amplitude).	60
Figura 4.11- Correlação entre o IDO e o método de <i>Welch</i> (Área da Banda).	61
Figura 4.12- Curva ROC para o método de <i>Welch</i> (Pico de Amplitude).	63
Figura 4.13- Otimização do <i>threshold</i> no método de <i>Welch</i> .	63
Figura 4.14- Curva ROC para o método de <i>Welch</i> (Área da Banda).	65

Figura 4.15- Otimização do <i>threshold</i> para o método de <i>Welch</i> .	65
Figura 4.16- Correlação linear negativa entre valores MTC e o IDO.	67
Figura 4.17- Curva ROC para a MTC.	68
Figura 4.18- Otimização do <i>threshold</i> utilizando o teorema de Pitágoras para a MTC.	69
Figura 4.19- Correlação linear positiva entre a MTC <i>dout</i> e o IDO.	70
Figura 4.20- Curva ROC para MTC <i>dout</i> .	72
Figura 4.21- Otimização do <i>threshold</i> para MTC <i>dout</i> .	72
Figura 4.22- Correlação linear positiva entre a EnAp e o IDO.	73
Figura 4.23- Curva ROC para EnAp.	75
Figura 4.24- Otimização do <i>threshold</i> para EnAp.	75
Figura 4.25- Correlação linear positiva entre a transformada de <i>Wavelet</i> e IDO.	76
Figura 4.26- Curva ROC para a transformada de <i>Wavelet</i> .	78
Figura 4.27- Otimização do <i>threshold</i> para a transformada de <i>Wavelet</i> .	78
Figura 5.1- Escalas de medição do grau de dispneia ^[55] .	84
Figura 5.2- Dispositivo de teste de função pulmonar ^[3] .	86
Figura 5.3- Dispositivo de PPCVA ^[3] .	87

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 3.1- Matriz para o cálculo das características de métodos de diagnóstico ^[33] .	28
Tabela 4.1- Média e Desvio Padrão para os fatores da amostra.	46
Tabela 4.2- Classificação do IMC em indivíduos adultos ^[48] .	48
Tabela 4.3- Relação entre o teste e a doença.	48
Tabela 4.4- Conclusão do estudo.	50
Tabela 4.5- Threshold, especificidade e sensibilidade, para o <i>Delta Index</i> .	51
Tabela 4.6- <i>Threshold</i> , especificidade e sensibilidade, no método de <i>Welch</i> (Pico de Amplitude).	56
Tabela 4.7- Threshold, especificidade e sensibilidade, método de <i>Welch</i> (Área da Banda).	58
Tabela 4.8- <i>Threshold</i> , especificidade e sensibilidade, método de <i>Welch</i> (Pico de Amplitude).	62
Tabela 4.9- <i>Threshold</i> , especificidade e sensibilidade, método de <i>Welch</i> (Área da Banda).	64
Tabela 4.10- <i>Threshold</i> , especificidade e sensibilidade para a MTC.	68
Tabela 4.11- <i>Threshold</i> , especificidade e sensibilidade para a MTC dout.	71
Tabela 4.12- <i>Threshold</i> , especificidade e sensibilidade para a EnAp	74
Tabela 4.13- <i>Threshold</i> , especificidade, sensibilidade para a transformada de <i>Wavelet</i> .	77
Tabela 4.14- Resumo dos métodos aplicados.	79

NOMENCLATURA

AASM	Academia Americana de Medicina do Sono
AOS	Apneia Obstrutiva do Sono
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica
EEG	Eletroencefalografia
EnAp	Entropia Aproximada
IAH	Índice de Apneia Hipoapneia
IDO	Índice de Dessaturação de Oxigénio
IMC	Índice de Massa Corporal
MATLAB	<i>MATrix LABoratory</i>
MTC	Medida de Tenência Central
NREM	<i>Non Rapid Eye Movment</i>
ON	Oximetria Noturna
OR	Razão de Produto Cruzado
PPCVA	Pressão Positiva Contínua das Vias Aéreas
PSG	Polissonografia
REM	<i>Rapid Eye Movment</i>
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
RR	Risco Relativo
RV	Razão de Verossimilhança
RV⁺	Razão de Verossimilhança Positiva
RV⁻	Razão de Verossimilhança Negativa
SaO₂	Percentagem de hemoglobina saturada com oxigénio
SOA	Apneia Obstrutiva do Sono
TTR	Tempo Total de gravação
TTS	Tempo Total de Sono
VPP	Valor Preditivo
VPP⁺	Valor Preditivo Positivo
VPN	Valor Preditivo Negativo

CAPÍTULO 1

INTRODUÇÃO

1.1 Apresentação do Trabalho

A Síndrome da Apneia Obstrutiva (SAOS) constitui atualmente um importante problema de saúde pública, sendo muitas vezes subdiagnosticada. Este facto torna-se preocupante uma vez que esta patologia tem um grande impacto na qualidade de vida dos indivíduos portadores.

Os distúrbios do sono são considerados como perturbações nos padrões do sono. Alguns destes distúrbios são suficientemente sérios para interferir com a função emocional, física e com a saúde mental do indivíduo.

Neste âmbito torna-se essencial ter conhecimento da dimensão do problema, uma vez que para além dos riscos causados ao portador, também terceiros são afetados.

A dessaturação de oxigénio (SpO₂) obtida através de oximetria de pulso noturna é um parâmetro indispensável em medicina do sono, nomeadamente em diagnósticos relacionados com perturbações na respiração durante o sono. A síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) é um dos distúrbios mais frequentes. Esta é caracterizada pela presença de sintomas diurnos produzidos por cinco ou mais eventos obstrutivos do tipo apneia e hipopneia por hora de sono (IAH \geq 5/h)

Em medicina do sono, a oximetria digital é uma ferramenta essencial para registar as rápidas flutuações na saturação arterial do oxigénio, que são características em pacientes com apneia do sono e instabilidade respiratória.

Este trabalho tem como objetivo, estudar algumas das mais promissoras abordagens para a interpretação de dados obtidos a partir de oximetria de pulso noturna, estando organizado em 6 capítulos. Os parágrafos seguintes apresentam uma descrição sumária do que será explorado em cada um desses capítulos.

No Capítulo 2 demonstra-se a relação existente entre a oximetria de pulso noturna e os distúrbios do sono, mais concretamente a Síndrome da apneia do sono. São abordados assim temas como o sono, distúrbios e patologias do sono, assim como a Síndrome da apneia obstrutiva do sono, e a relação desta com a oximetria de pulso noturna.

No Capítulo 3 realiza-se uma abordagem teórica relativamente aos processos matemáticos utilizados. Abordam-se fundamentos epidemiológicos de validação clínica: sensibilidade, especificidade e valores preditivos. A avaliação do risco de doença também estará em foco neste capítulo. São abordados aspetos teóricos relacionados com a correlação linear, assim

INTRODUÇÃO

como o coeficiente de relação. É realizada uma abordagem teórica dos métodos utilizados no diagnóstico da síndrome da apneia obstrutiva do sono. Por fim são analisados neste capítulo, os códigos matemáticos desenvolvidos em MATLAB para a análise do problema em estudo.

No Capítulo 4 procede-se à caracterização da amostra em estudo através de registos obtidos em oximetria de pulso noturna. É demonstrada a aplicabilidade dos modelos matemáticos desenvolvidos à medicina do sono.

No Capítulo 5 é apresentado o papel da reabilitação pulmonar na doença pulmonar obstrutiva crónica, assim como os principais tratamentos não invasivos para a SAOS.

Finalmente, no Capítulo 6, apresentam-se as conclusões finais e perspetivas para trabalhos futuros de investigação relacionados com o presente trabalho.

CAPÍTULO 2

SÍNDROME DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO E OXIMETRIA

2.1 Introdução

O presente capítulo tem como objetivo principal demonstrar a relação existente entre a oximetria de pulso noturna e os distúrbios do sono, mais concretamente a Síndrome da apneia do sono. São abordados assim temas como o sono, distúrbios e patologias do sono, assim como a Síndrome da apneia obstrutiva do sono, e a relação desta com a oximetria de pulso noturna.

2.2 Sono

O sono é uma condição comportamental reversível, na qual o indivíduo perde a consciência do ambiente em que se encontra, dos estímulos externos e internos. Estes factos são verificados durante este período, devido à existência de variações no nível de consciência do indivíduo no estado comportamental ^[1].

Segundo Briggs e Pope-Smith “*O sono é importante para a recuperação da saúde em situações de doença, enquanto a privação deste pode afetar a regeneração celular assim como a total recuperação da função imunitária*” ^[1].

Embora nem todos os indivíduos adultos precisem do mesmo número de horas de sono, especialistas acreditam que menos de 7 horas de sono por noite, numa base contínua, pode ter consequências negativas para o corpo e para o cérebro ^[1].

A atividade cerebral durante o sono é habitualmente registada por um aparelho de Eletroencefalografia (EEG), conforme se representa na figura 2.1. A EEG exhibe os padrões básicos de atividade para estes dois tipos de sono ^[2].



Figura 2.1- Encefalograma ^[3].

2.2.1 Sono NREM e Sono REM

Quando um indivíduo adormece, entra no sono NREM. Neste tipo de sono os olhos do sujeito mantêm-se imóveis. O sono NREM pode ser dividido em 4 estágios com duração de aproximadamente 90 minutos. Esta fase do sono corresponde a cerca de 75% do tempo de sono. O primeiro estágio NREM ocorre mal o indivíduo adormece, sendo que este pode até não ter a percepção de que adormeceu. Na fase inicial do sono NREM podem ocorrer determinadas contrações musculares no corpo, que muitas vezes dão a sensação de perda de equilíbrio, mioclonia do sono. A mioclonia do sono acontece quando o sujeito se encontra num estado prestes a sair do sono, isto pode verificar-se devido a uma sensibilidade nos estímulos ou em casos recorrentes a perturbações do sono mais graves. Durante este sono a atividade cerebral mantém-se baixa, a frequência cardíaca também é baixa e a temperatura corporal diminui ^[2].

O primeiro estágio desta fase é caracterizado através de EEG como sendo idêntico ao estado de vigília, é um estágio no qual o sujeito se encontra quase desperto. Nos dados obtidos através de EEG pode verificar-se que as ondas alfa (8-12 Hz), indicativas do relaxamento vigilante com os olhos fechados desaparecem. As ondas alfa, oscilações neuronais, diminuem com o estado de sonolência e com o sono ^[4]. Este desaparecimento dá lugar ao aparecimento de ondas corticais teta (4-7Hz), que tendem a estar relacionadas com o estado de sono pouco profundo ^[4].

O segundo estágio tem uma duração de 5 a 15 minutos aproximadamente. Neste estágio o indivíduo já dorme, mas não de uma forma profunda. É mais difícil despertar, sendo que existe a possibilidade de o indivíduo sonhar. A EEG demonstra neste estágio o aparecimento de ondas sigma (12-14Hz), com duração de pelo menos 0,5 segundos, que representam uma inibição por parte do cérebro, de forma a manter o sono tranquilo. Também o aparecimento do complexo K, indica o início do estágio 2 ^[5].

Por último, os estágios 3 e 4 estão associados ao estado de sono profundo, caracterizado pela existência de ondas de sono lentas, ondas delta. Rechtschaffen e Kales (1968) dirigiram-se a estes dois estágios de forma separada, o que perdeu o sentido em 2008 quando a Academia Americana de Medicina do Sono (AAMS) combinou o 3º e 4ºestágios como sendo o 3ºestágio. Este estágio combinado tem como duração aproximadamente 30 segundos de sono e consiste na presença de 20% ou mais de uma onda delta. Durante esta fase predominam ondas delta de 75 microvolt (0.5-2 Hz) ^[5].

Na figura 2.2 estão representados os resultados obtidos por uma EEG para os diferentes estágios do sono NREM, sono REM e estado de vigília.

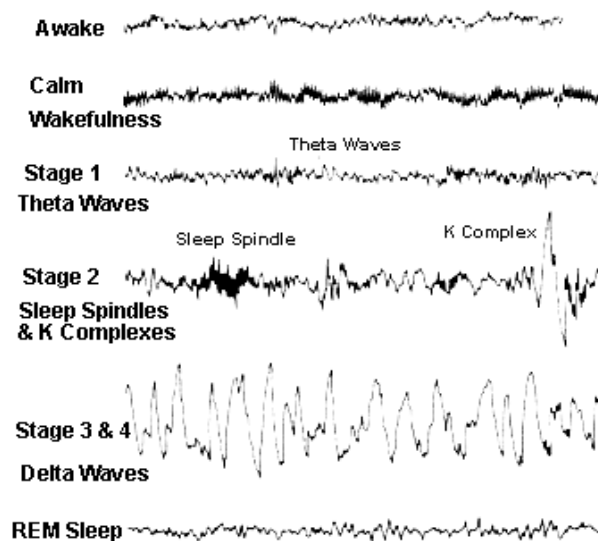


Figura 2.2- Resultados obtidos em EEG ^[3].

Desta forma é importante notar que durante as diferentes etapas do sono NREM o que se observa na EEG é uma “retardação” das ondas, ou seja, no estágio 1 a frequência das ondas são mais altas do que nos estágios que se seguem. Ao mesmo tempo que estas

ondas se tornam mais lentas é também possível constatar que existe um aumento de amplitude ^[5].

Relativamente ao sono REM, pode-se caracterizar-se pela existência de uma contração muscular dos olhos, fazendo com que estes se movam rapidamente sob as pálpebras. Este movimento representa para os cientistas um indicativo de movimento, ou uma atividade durante o sonho ^[4 5].

Na figura 2.3 pode-se observar os resultados obtidos em EEG para o sono REM.

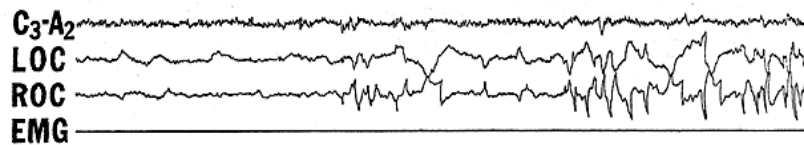


Figura 2.3- Representação em EEG do sono REM ^[3].

Onde C3 é uma derivação do sinal original e LOC e ROC representam a atividade no olho esquerdo e direito respetivamente, durante o sono REM. No sono REM e em contraste com o sono NREM são observadas ondas de baixa amplitude e alta frequência, e movimentos oculares rápidos. Deste modo, a única forma de distinguir o sono REM de estado de vigília em EEG é pela particularidade de no sono REM existir uma intensa atividade muscular seguida por uma perda de tônus muscular. Aqui também se verifica os aumentos das frequências cardíacas e respiratórias. Este ciclo do sono é também conhecido como a fase onde existem os sonhos, normalmente sonhos com ligações emocionais fortes ^[6].

Esta fase representa 20 a 25% do período de sono total, aparecendo em intervalos de 60 a 90 minutos ^[5]. Este tempo de sono é essencial para o bem-estar físico e psicológico do indivíduo.

2.3 Riscos Associados à Privação do Sono

Numa sociedade cada vez mais focada na atividade profissional são muitas as vezes em que as horas de descanso são inexistentes. Estas escolhas em retirar horas de sono, para a realização de tarefas nos vários domínios do quotidiano, acarretam consequências bastante prejudiciais tanto para a saúde mental, como física do indivíduo.

O sono é essencial para a vida e é a base de muitas funções fisiológicas e psicológicas do organismo, tais como a reparação de tecidos, o crescimento, a conservação da memória e a aprendizagem. Embora nem todos os adultos precisem do mesmo número de horas de sono, os especialistas acreditam que menos de 7 horas de sono por noite, numa base contínua, pode ter consequências negativas para o corpo e para o cérebro ^[7]. Quando se fala em privação do sono, indica-se a falta de horas de sono a que o corpo está sujeito.

2.3.1 Tipos de Privação do Sono e suas Influências

A privação de sono pode ser aguda, seletiva, parcial ou crónica. A perda de sono aguda pode ser verificada quando por exemplo, um indivíduo fica uma noite sem dormir. A perda de sono seletiva e a perda de sono parcial ocorre quando existe a privação de uma fase específica do sono. A perda de sono crónica dá-se quando um indivíduo dorme poucas horas por um período prolongado ^[8].

Recentemente, a privação de sono tem recebido particular atenção devido às consequências nocivas para a saúde e bem-estar dos indivíduos. Essas consequências estão relacionadas com disfunções ao nível do metabolismo, como por exemplo a obesidade, a hipertensão arterial e problemas cardiovasculares ^[8].

Quando se analisa a ligação existente entre o sono e o metabolismo, é difícil determinar se determinadas situações metabólicas levam ao sono, ou se a qualidade e a duração do sono é que estimula o metabolismo ^[2].

Este tipo de situações representa um *stress* fisiológico para o organismo, uma vez que possuem grande impacto negativo aos vários sistemas do corpo, principalmente ao sistema cardiovascular ^[8].

A capacidade de aguentar a privação de sono varia de indivíduo para indivíduo, assim como os fatores responsáveis por essa mesma privação.

Um dos fatores importantes é a idade, sendo que a privação tem menor efeito em indivíduos idosos do que nos jovens. A personalidade também é um fator chave que determina a capacidade de lidar com a privação de sono. Foi verificado que, indivíduos que sofrem variações de humor, com a privação aguentam menos tempo sem dormir do que indivíduos que com a privação sintam euforia ^[8]. A predisposição que o indivíduo tem para desenvolver perturbações ao nível do sono, por exemplo insónias, é também um fator que faz com que o indivíduo aguarde melhor a carência ^[8].

2.3.2 Consequências da Privação de Sono

Os efeitos verificados em consequência da privação do sono são variados. A carência ao nível do sono vai acarretar problemas graves no sistema imunológico, tornando o indivíduo menos resistente a doenças. Também são verificados distúrbios no sistema digestivo e circulatório, ao nível da memória a curto prazo e aparecimento de cancro. Os sintomas da privação de sono duram muito tempo afetando de forma distinta nas diferentes faixas etárias. Por exemplo, em indivíduos idosos a carência de sono provoca demência, enquanto que, em indivíduos jovens esta privação vai afetar o crescimento e o desenvolvimento intelectual ^[8]. Também a falta de sono influencia nas diferentes tarefas do dia-a-dia, como no trabalho, na condução, na falta de vigor, na aprendizagem e na concentração.

É essencial dormir, a privação de sono tem um grande impacto sobre os mais diversos aspetos da vida. É portanto muito importante corrigir e eliminar o conhecimento errado que os indivíduos que sofrem de privação de sono têm e transmitir conhecimento que ajude a superar este flagelo. Para isso, deve tentar-se em alguns casos combater o medo de dormir ou sonhar, procurando ajuda junto de técnicos especializados ^[8].

2.4 Testes e Equipamentos Usados em Medicina do Sono

A dificuldade em adormecer ou passar horas deitado na cama, leva a que o indivíduo se sinta fatigado e sonolento durante o dia. Quando as dificuldades em adormecer são uma constante, chegando ao ponto de interferir com atividades do quotidiano, isso pode indicar que o indivíduo sofre de distúrbios ao nível do sono ^[9].

Os distúrbios do sono são considerados como desordens médicas nos padrões de sono, podendo ser sérias de forma a interferir com a função emocional, física e mental do indivíduo. Os métodos de avaliação do tipo de patologia vão desde a avaliação subjetiva, por meio da aplicação de questionários específicos, aos registos actigráficos ou polissonográficos, diurnos ou noturnos. O teste médico mais usual em medicina noturna para determinar o tipo de distúrbios do sono é a Polissonografia (PSG) ^[9]. O equipamento representado na figura 2.4 é um dispositivo de Polissonografia.

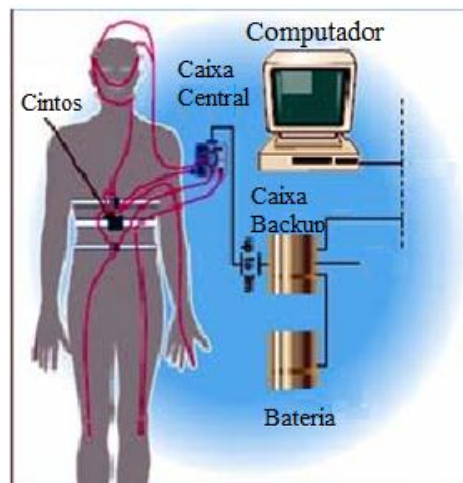


Figura 2.4- Polissonografia completa ^[3].

Este teste tem como objetivo registar duma forma quantitativa alterações que só ocorrem durante a noite. A Polissonografia é a monitorização do sono do paciente em ambiente calmo e apropriado. São monitorizados os sinais do eletroencefalograma, do eletrooculograma, do eletromiograma, a saturação de oxigênio, o fluxo de ar, o esforço respiratório e a frequência cardíaca. Devido ao custo, complexidade e disponibilidade do método, outras variantes com menor sensibilidade e especificidade têm sido utilizadas

como meio de diagnóstico, como o uso de questionários, oximetria noturna e a monitorização ambulatória por aparelhos portáteis ^[10].

2.4.1 Actigrafia

A actigrafia é um método não invasivo, que permite a monitorização do ciclo sono/vigília de um indivíduo durante um período de 24 horas. Esta técnica de avaliação permite o registo da atividade motora através dos movimentos dos membros. Trata-se de um dispositivo colocado no punho que realiza a deteção dos movimentos, sendo esta digitalizada e podendo ser transferida para um computador. Esse dispositivo pode ser observado na figura 2.5.



Figura 2.5- Dispositivos de Actigrafia ^[3].

Os movimentos durante o sono são diferentes dos movimentos em vigília uma vez que não têm objetivo específico e muitas vezes o indivíduo não está consciente da sua ocorrência. Desta forma podem obter-se informações relativas ao tempo de sono total, tempo total acordado, número de despertares e latência para o sono ^[11]. Quando comparada com a Polissonografia, a actigrafia apresenta um coeficiente de confiabilidade 0,8 a 0,9, sendo um método de menor custo que fornece informações sobre o ciclo sono/vigília, quando o registo de vários dias se fizer necessário ^[11]. É particularmente útil para o estudo de indivíduos que não toleram dormir em laboratório, como crianças pequenas e idosos ^[11].

2.4.2 Polissonografia

Quando um indivíduo sente que tem dificuldades em dormir, deve procurar um médico ou um especialista em diagnósticos nessa área a fim de resolver esse problema. Para que haja a confirmação de um diagnóstico inicial dado pelo especialista, o indivíduo é submetido a um teste numa clínica específica para estudos em medicina do sono, esse teste é conhecido como PSG. Este teste é indicado para casos com diagnósticos complexos, casos de alterações comportamentais durante o sono, suspeita de epilepsias, entre outros. Este teste é considerado como uma ferramenta fundamental para o diagnóstico de patologias em medicina do sono ^[9].

A PSG é um teste, cujo funcionamento assenta na medição dos ciclos e estágios do sono, onde vários parâmetros biológicos são monitorizados e gravados. Os parâmetros biológicos a ser medidas neste teste, durante o sono são ^[10]:

- Os níveis de oxigénio no sangue;
- A posição corporal;
- Ondas cerebrais, utilizando um EEG;
- Taxa de respiração;
- Atividade elétrica dos músculos, utilizando um eletromiograma (EMG);
- Movimentos oculares, através do eletrooculograma (EOG);
- Movimentos dos membros inferiores;
- Frequência cardíaca ^[11 12].

Estes parâmetros não são necessariamente os melhores, mas é através deles que se obtém uma definição do estado sono-vigília ^[12]. Na compreensão do teste PSG os especialistas têm que ter em consideração a utilização de sondas, que pela sua natureza, vão alterar o sono do indivíduo em estudo.

Para a realização de uma Polissonografia são necessários pelo menos 11 fios/canais que vão ter ligações ao paciente. São necessários dois canais para o EEG, um ou dois para a medição do fluxo de ar, um canal para o movimento do queixo, um ou mais para os movimentos das pernas, dois para os movimentos oculares (EOG), um canal para a frequência cardíaca, um para a medição da saturação de oxigénio e outro para cada cinto que mede o movimento da parede torácica e da parede abdominal superior ^[11].

SÍNDROME DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

Todos estes fios, que permitem a leitura de sinais biológicos do indivíduo, vão convergir para uma caixa central, que por sua vez vai estar ligada a um sistema informático que tem como objetivo gravar, armazenar e exibir dados ^[11].

Durante o sono o monitor do computador pode exibir múltiplos canais de forma contínua, como se pode observar na figura 2.6.

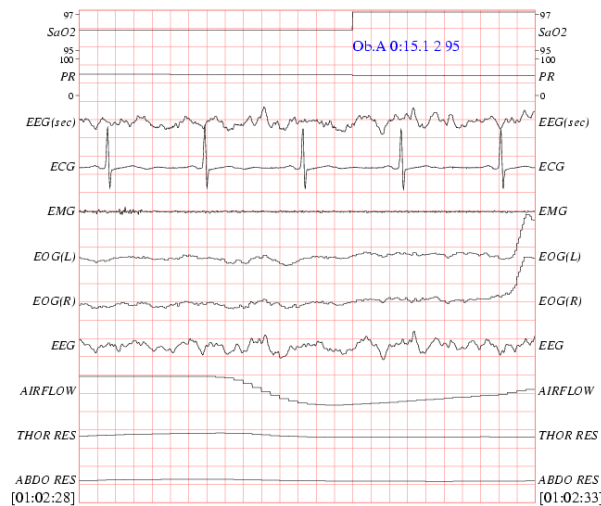


Figura 2.6- Registo Polissonográfico ^[3].

Os principais dados apresentados em Polissonografia são:

- O tempo total de sono representado por TTS, o tempo de vigília e o tempo total de registo (TTR);
- Tempo de eficiência do sono: TTS/TTR ;
- Período de latência para o início do sono, latência para o sono REM e para os demais estágios do sono;
- Durações em minutos e as proporções dos estágios do sono do TTS. Estas proporções variam com a idade, sendo que o sono de ondas lentas é fisiologicamente menor no idoso;
- Número total e o índice das apneias e hipopneias (IAH) por hora de sono;
- Os valores da saturação e os eventos de dessaturação da oxiemoglobina (quedas > 3 ou 4% , com tempo total de 10 segundos);
- Número total e o índice dos movimentos periódicos de membros inferiores por hora de sono;

- Número total e o índice dos micro-despertares por hora de sono e a relação destes com os eventos respiratórios ou com os movimentos de pernas;
- O ritmo e a frequência cardíaca.

Para além dos parâmetros fisiológicos monitorizados pela Polissonografia, a posição corporal e o nível de tratamento são também fatores descritos pelos técnicos na realização deste tipo de teste. É também uma prática padrão nestas situações a calibração dos amplificadores antes da realização do teste em si. A impedância dos eléttodos colocados na cabeça também é verificada antes da gravação. Uma impedância ideal deve ser maior do que 5.000Ω , embora 10.000Ω ou menos seja aceitável. Eléttodos com impedâncias maiores devem ser alterados. É realizado um procedimento de biocalibração, para isso os sinais são adquiridos com o paciente ligado ao equipamento, este procedimento permitindo a verificação de configurações de amplificação e a integridade das ligações aos monitores e transdutores ^[11].

Desde a introdução da Polissonografia (PSG) em 1950, este método de diagnóstico foi considerado como uma ferramenta valiosa. Fornece informação quantitativa quanto ao tempo de sono e tempo de vigília. Embora a PSG ofereça bastante informação relativamente ao comportamento e fisiologia do sono, este método tem como desvantagens o facto de ser bastante caro e o facto de por vezes ser demasiado invasivo para ser utilizado em estudos clínicos, onde o objetivo principal é a simples quantificação do tempo de sono, tempo de vigília ou ambos ^[12 13].

2.5 Distúrbios do Sono

Na atualidade médica o sono e os seus distúrbios ganham evidência, transformando-se num campo de pesquisa privilegiado, graças aos avanços neurofisiológicos. Nos dias de hoje é considerado que cerca de dois terços da população apresenta problemas ao nível do sono durante algum momento da sua vida ^[14].

No campo clínico, verificam-se que as constantes queixas de insónias ou qualidade do sono tendem a aumentar de número, independentemente da faixa etária ^[14].

Os distúrbios do sono são considerados como perturbações nos padrões do sono. Alguns destes distúrbios são suficientemente sérios para interferir com a função emocional, física e com a saúde mental do indivíduo.

De acordo com o sistema classificativo das Perturbações Mentais e do Desenvolvimento proposto pela Associação Americana de Psiquiatria, as perturbações primárias do sono podem dividir-se em Dissónias e Parassónias. As perturbações Dissónias são caracterizadas por anormalidade na quantidade, qualidade ou tempo de sono, enquanto que as Parassónias são descritas por eventos comportamentais ou fisiológicos anormais e dificuldade em dormir. Existem ainda desordens do sono relacionadas com desequilíbrios psiquiátricos ^[15].

Como já abordado anteriormente a Polissonografia torna-se o meio de diagnóstico complementar, pois avalia diversas fases do sono assim como possíveis modificações na sua estrutura. São infindas as situações que determinam uma perturbação do sono, sendo que a sua abordagem diagnóstica e terapêutica é usualmente multidisciplinar, envolvendo várias especialidades.

- **Dissónias**

Dissónias são distúrbios do sono que afetam a capacidade de um indivíduo em adormecer, permanecer a dormir e pode ainda causar sono excessivo. Os sintomas podem variar ligeiramente, dependendo do distúrbio do sono diagnosticado. Alguns destes tipos de distúrbios podem ser considerados hereditários. Outras causas abrangem vários problemas físicos e psicológicos ^[14].

Existem muitas causas para o aparecimento de Dissónias, físicas ou psicológicas. Algumas das razões físicas para estes distúrbios do sono incluem muito sono durante o dia, muita atividade física, envelhecimento, entre outros. *Stress*, depressão, e vários outros fatores mentais podem desempenhar um papel importante. Noutros casos, a doença pode ser provocada por uma falta de sol durante o dia ^[15].

Os tipos de Dissónias que mais afetam a população são apresentadas em seguida de forma resumida.

Insónia Primária

A insónia primária é aquela que não é atribuída a uma causa médica, psiquiátrica ou ambiental. A insónia primária é uma Dissónia caracterizada pela dificuldade em iniciar e/ou manter o sono. Do ponto de vista polissonográfico, é acompanhada de alterações na indução, na continuidade e na estrutura do sono. Geralmente aparece no adulto jovem, é mais frequente na mulher e tem um desenvolvimento crónico. A insónia primária é observada entre 12,5% a 22,2% dos pacientes portadores de insónia crónica, sendo precedida em frequência somente na insónia de depressão maior. O tratamento pode ser efetuado por fármacos (indutores do sono ou antidepressivos em pequenas doses) em alguns casos, porém, a associação de tratamentos tem apresentado melhores resultados. Os tratamentos alternativos a fármacos incluem higiene adequada do sono, psicoterapia e técnicas de relaxamento ^[15].

Hipersónia Primária

De acordo com a classificação Internacional dos Distúrbios do Sono, Hipersónia primária é definida como um distúrbio do sistema nervoso central. Está associado a sonolência excessiva com episódios de sono prolongados de sono NREM. A hipersónia primária pode ser classificada como monossintomática, quando a sonolência excessiva diurna não é anormal devido a despertares noturnos ou como polissintomática. Relativamente ao aspeto polissintomático, este consiste num sono noturno anormalmente longo ^[16].

Narcolepsia

A narcolepsia define-se por ataques irresistíveis de sono, não intencionais, inadequados, associados ou não a cataplexia (perda súbita reversível da força muscular desencadeada por uma forte emoção), paralisia do sono ou alucinações, que ocorrem antes de adormecer. Os sintomas desta patologia são típicos do sono REM, mas ocorrem inapropriadamente durante o dia. Os episódios podem durar entre 10 a 20 minutos, podendo durar várias horas. Esta patologia é tão comum no sexo masculino como no sexo feminino. O início da sintomatologia ocorre nos primeiros anos de vida, sendo que 18% das crianças com esta perturbação têm 10 ou menos anos de idade. Esta perturbação tem uma elevada componente hereditária. A narcolepsia não tem cura,

sendo que o seu tratamento consiste na administração de um estimulante no sistema nervoso ^[15].

Síndrome da Apneia Obstrutiva

Apneia do sono tem como significado literal “paragem respiratória”. Caracteriza-se pelo fecho total ou parcial das vias aéreas superiores durante o sono. Durante um episódio de apneia o diafragma e os músculos do peito fazem um grande esforço para “abrir” as vias aéreas obstruídas de forma a fazer entrar ar para os pulmões. Este esforço físico resulta em pausas respiratórias de 10 segundos ou mais, acompanhadas ou não de dessaturação de oxigénio ^[17].

• **Parassónias**

É o nome que se dá às manifestações e comportamentos peculiares que ocorrem durante o sono. As Parassónias podem ocorrer quando o indivíduo está a adormecer ou a qualquer altura do ciclo do sono. As Parassónias muitas vezes envolvem sonhos vigorosos ou pesadelos que produzem medo. As Parassónias podem ser desencadeadas devido a distúrbios comportamentais, perturbações cerebrais, outros distúrbios do sono, entre outros.

Em relação às Parassónias também se apresentam de seguida e em forma resumida, os tipos mais comuns.

Sonambulismo

É uma perturbação caracterizada por episódios repetidos de atividade motora complexa durante o sono, de forma súbita. Sentar na cama, falar e deambular são alguns dos comportamentos observados. A memória dos acontecimentos ocorridos nesses eventos é quase nula. Este tipo de distúrbios do sono é bastante verificado em crianças, sendo que tem início normalmente entre os 6 e 12 anos. Estes momentos têm início durante o sono NREM (estágios 3 e 4), ocorrendo durante o primeiro terço da noite. O sonambulismo tem incidência de igual forma em ambos os géneros e geralmente desaparece no início da adolescência. Para esta perturbação não é necessário qualquer tipo de tratamento ^[15].

Terroses Noturnos

Estes encontram-se relacionados com pesadelos e o despertar abrupto do sono. Durante estes episódios o indivíduo acorda assustado e com sinais visíveis de ansiedade. Estes acontecimentos são visualizados durante o primeiro terço da noite, na fase profunda do sono NREM. Os terroses noturnos estão associados mais ao género masculino. Alguns dos fatores que desencadeiam destes comportamentos são a privação de sono, alterações do horário do ciclo sono-vigília e *stress* físico e emocional ^[15].

Bruxismo

O Bruxismo é uma condição física na qual o indivíduo range os dentes de forma inconsciente durante o sono ^[15]. Normalmente este distúrbio não necessita de cuidados médicos, mas em casos severos e frequentes, o bruxismo pode levar a distúrbios da mandíbula, dores de cabeça, entre outros ^[16].

Movimento Periódico dos Membros

É um distúrbio relacionado com o sistema nervoso que afeta as pernas e provoca uma necessidade de movê-las. É caracterizada por movimentos repetitivos, geralmente descrito como espasmos, que têm um ritmo, recorrentes a cada 20 a 30 segundos. Esta patologia está mais relacionada com os membros inferiores, mas em alguns indivíduos este tipo de movimentos é observado nos membros superiores. Estes movimentos causam despertares frequentes durante o sono, sendo que por vezes interferem com a ocorrência de sono REM ^[17].

2.6 Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS)

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é um distúrbio bastante frequente relacionado com a respiração durante o sono. Para uma correta interpretação e diagnóstico desta patologia são necessários alguns conceitos. Os eventos respiratórios durante a noite, por definição, devem ter 10s de duração, e podem ser do tipo apneia obstrutiva, apneia central e hipopneia ^[18].

A apneia obstrutiva é caracterizada pela total obstrução das vias aéreas superiores. Neste caso, o fluxo de ar é interrompido e são realizados esforços respiratórios contínuos. Já

relativamente à apneia central, é diferenciada da apneia obstrutiva pela ausência completa de esforços respiratórios por alteração do estímulo proveniente do sistema nervoso central. Relativamente à hipopneia, esta define-se como uma redução transitória e incompleta do fluxo de ar em 50% do fluxo aéreo basal, podendo ser de natureza central ou obstrutiva ^[18]. Neste trabalho, serão abordadas exclusivamente, as apneias de origem obstrutiva. As apneias de origem central são, em geral, mais raras, exceção feita aos pacientes com insuficiência cardíaca congestiva.

Fatores anatomo-estruturais e neuromusculares que constringem a faringe são essenciais para o desenvolvimento deste tipo de patologias. A oclusão intermitente das vias aéreas superiores acarreta esforços inspiratórios ineficazes, pausas ventilatórias, altas pressões, alterações dos gases arteriais, entre outros. Estes esforços físicos têm como consequência o despertar frequente do indivíduo durante o sono, o que provoca um aumento da atividade nervosa simpática muscular e resposta cardiovascular adversa. Estes despertares prejudicam o ciclo do sono e causam hipersonolência durante o dia ^[19].

A principal característica desta patologia é a ocorrência de esforços inspiratórios ineficazes, decorrentes de oclusão dinâmica e repetitiva da faringe durante o sono, resultando assim em pausas respiratórias de pelo menos 10 segundos, acompanhadas ou não de dessaturação de oxigênio. A apneia obstrutiva é a situação mais grave de um espectro de distúrbios obstrutivos das vias aéreas durante o sono. Os sujeitos que sofrem desta patologia têm como sintoma a produção de ruído (ressonar) durante o sono. Os episódios de apneia fragmentam o sono, deterioram a qualidade de vida, aumentam o risco de acidentes automobilísticos e predisõem o indivíduo ao desenvolvimento de hipertensão arterial e por conseguinte ao aumento do risco cardiovascular ^[20].

A síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) caracteriza-se pela presença de sintomas diurnos produzidos por cinco ou mais eventos obstrutivos do tipo apneia e hipopneia por hora de sono (IAH \geq 5/h), diagnosticados por Polissonografia ou pela presença do índice de apneia + hipopneia maior ou igual a 15 eventos por hora, sendo que este caracteriza uma maior severidade da doença ^[19 20].

Sintomas como hipersonolência diurna, cansaço, indisposição, falta de atenção, redução da memória, depressão, diminuição dos reflexos e sensação de perda da capacidade de organização são queixas comuns que devem servir de alerta para o possível diagnóstico de apneias obstrutivas, quando associadas a queixas relativas ao sono noturno. Pausas na respiração, ronco, asfixia, gemidos expiratórios, inquietação no leito, períodos curtos de

hiperpneia ruidosa e relaxamento da mandíbula, por exemplo, são descrições usuais. O próprio paciente também pode queixar-se de acordar com a boca seca e dor na garganta ^[20]. O ronco é o sintoma noturno mais característico da apneia do sono, porque reflete a fisiopatologia básica subjacente à desordem, isto é, um estreitamento crítico das vias aéreas superiores. O ronco é o sintoma mais frequente da SAOS, ocorrendo até 95% dos pacientes, mas tem pouco valor preditivo devido à elevada prevalência na população em geral. Este é um sintoma que ajuda a identificar a existência desta patologia, sendo não específica a gravidade da doença ^[20 21].

Também a asfixia noturna é um dos sintomas principais da SAOS, muitos pacientes relatam episódios de falta de ar assustadores que passam assim que acordam. Estes episódios são originados pelo estreitamento das vias aéreas superiores, que bloqueiam a entrada de ar para o sistema pulmonar ^[20 21].

O sintoma diurno mais relacionado com esta patologia é a sonolência diurna excessiva. Este sintoma tem como consequência a existência de SAOS, sendo que não é um sintoma que permita diferenciar indivíduos que sofram de SAOS de indivíduos saudáveis ou até de pacientes que sofram de outro tipo de distúrbios do sono. É preciso também distinguir sonolência diurna excessiva de outros sintomas como fadiga. A apneia do sono é relatada como estando associada a muitos outros sintomas de sonolência diurna excessiva, tais como perda de memória, alterações de personalidade, dores de cabeça matinais, comportamento automático e depressão ^[20 21].

Os pacientes com SAOS grave expõem também, com frequência, variações da coagulação que estão classicamente relacionadas à predisposição para distúrbios cardiovasculares:

- Aumento da agregabilidade plaquetária na fase noturna tem sido reconhecido nos portadores de SAOS, ligado a níveis noturnos elevados de catecolaminas;
- Elevação dos níveis noturnos de fibrinogénio;
- Aumento do hematócrito e da viscosidade sanguínea são comumente associados à dessaturação noturna, que assiste grande parte dos indivíduos que sofrem de apneias obstrutivas.

2.6.1 Aspetos Fisiopatológicos e Epidemiológicos

A oclusão faríngea própria da SAOS é o resultado de um desequilíbrio de forças entre as pressões positivas de estruturas perifaríngeas e intrafaríngeas, a pressão negativa inspiratória do interior das vias aéreas e a complacência das paredes musculares da faringe. A complacência faríngea é expressa pela mudança de dimensões da secção transversa desse órgão por unidade de pressão e que caracteristicamente se encontra aumentada para as hormonas de testosterona, possivelmente este facto explica o facto de esta patologia incidir sobre o sexo masculino. Estudos recentes afirmam que casos de AOS são observados no sexo feminino em indivíduos pós menopausa ^[19 20].

Classicamente, os episódios de apneia obstrutiva acarretam alterações fisiopatológicas transitórias, contudo repetidas durante o sono. Algumas dessas alterações são registadas, como já abordado anteriormente, pela Polissonografia. As alterações visualizadas podem ser do tipo:

- Dessaturação progressiva da oxiemoglobina;
- Bradicardia inicial;
- Restauração subsequente da frequência cardíaca;
- Aumento de CO₂ no sangue;
- Aumento exagerado da pressão negativa intratorácica ^[20].

A ventilação pulmonar é controlada por dois sistemas: um automático, localizado no tronco cerebral e outro voluntário, no córtex cerebral. Os quimiorreceptores centrais são sensíveis a variações do pH; o aumento de carbono (CO₂) reduz o pH, estimulando assim os quimiorreceptores. Os quimiorreceptores periféricos são sensíveis à diminuição da pressão parcial de oxigénio no sangue arterial e do pH. Esses quimiorreceptores estimulam os centros respiratórios localizados no tronco cerebral, controlando a ventilação de forma automática ou metabólica. Todo um seguimento de interações nas atividades simpáticas e parassimpática e de quimiorreceptores em resposta às condições de dessaturação de oxigénio, ausência de insuflação pulmonar e grandes pressões intratorácicas negativas causam um comportamento caótico da frequência cardíaca, mediado pelo desarranjo hemodinâmico temporário que ocorre na apneia obstrutiva ^[21].

Vários fatores morfológicos e funcionais têm sido mencionados como os responsáveis pelos quadros de apneia obstrutiva do sono, sendo alguns deles a deposição de gordura na

região cervical, hipoplasia de maxila ou mandíbula, hipertrofia de amígdalas ou adenoide e volume aumentado das secreções respiratórias ^[21].

Relativamente à epidemiologia desta patologia, pode afirmar-se que a real incidência da SAOS na população geral é desconhecida. Acredita-se que 4% dos homens em idade ativa sejam atingidos por esta síndrome. Sabe-se que a incidência no sexo masculino é 8 a 10 vezes superior à incidência no sexo feminino. Isto deve-se como já referido a fatores anatómicos e hormonais.

A SAOS pode suceder em qualquer faixa etária, sendo que o pico de incidência desta patologia está situado entre os 40 e 50 anos de idade. A obesidade é o fator primordial de risco ^[21]. A incidência desta síndrome na população é variável, dependendo portanto da idade da amostra estudada, do género, do país, metodologia aplicada e critério utilizado para o diagnóstico ^[22].

É estimado que 4% dos homens e 2% das mulheres adultas nos Estados Unidos da América sofram deste distúrbio do sono. Especialistas na área encontraram uma alta incidência (cerca 24%) desta patologia em voluntários idosos com idade superior a 65 anos em São Diego, Califórnia. Já num estudo Italiano, com 1510 indivíduos do sexo masculino foi encontrada uma incidência de 2.7% e na Austrália num estudo com 400 adultos, a prevalência desta desordem do sono foi de 10% no género masculino e 7% no género feminino. Todos estes estudos sobre amostras populacionais tiveram como método de diagnóstico a Polissonografia ou a monitorização ambulatória do sono ^[21]. Testes realizados no Brasil, mais concretamente no estado do Rio Grande do Sul, avaliaram 1027 trabalhadores industriais. Verificou-se aqui que a incidência da síndrome obstrutiva da apneia do sono foi maior no género masculino com 1.2% do que no género oposto, 0.4%. Apesar destes valores é sabido que esta patologia é usualmente subdiagnosticada pelos médicos, medida esta que está em mudança graças à proliferação de centros especializados no estudo de doenças do sono. A não identificação deste distúrbio é preocupante por estar associada ao risco de morte súbita. Doentes com hipertensão arterial são uma população mais propensa à contração da doença, isto deve-se a fatores de risco comuns como a obesidade, o género masculino e o ressonar ^[22].

Nos últimos tempos, o interesse na análise da síndrome da apneia obstrutiva do sono tem-se virado para a identificação deste, como o fator de risco independente para o surgimento de outras doenças. A doença que tem sido mais estudada e correlacionada com a síndrome da apneia obstrutiva do sono é a hipertensão arterial. Já há dados

suficientes para considerar a síndrome da apneia obstrutiva do sono como um fator causal no aparecimento da hipertensão arterial ^[20 21 22].

2.7 SAOS e a Oximetria de Pulso

Um dos métodos mais simples em medicina noturna para a síndrome da AOS é o registo contínuo de saturação de oxigénio (SpO₂) durante o sono. Estes estudos não se baseiam na periodicidade, mas nas mudanças fisiológicas. Este tipo de método é adequado para uma avaliação ambulatória. Considerando que a dessaturação de oxigénio é comumente observada na síndrome da apneia obstrutiva do sono, onde ocorrem eventos associados com um aumento da resistência das vias aéreas superiores. É então possível constatar que estudos realizados usando a oximetria de pulso noturna são bastante úteis para casos moderados de SAOS. Isto já não se verifica em casos de doença menos severa, sendo necessário recorrer a outro meio de diagnóstico mais detalhado. A oximetria constitui um componente da Polissonografia que é utilizado para caracterizar a frequência e profundidade da dessaturação do oxigénio ^[23].

Na medicina do sono, a oximetria digital é uma ferramenta essencial para registar as rápidas flutuações na saturação arterial do oxigénio, que são características em pacientes com apneia do sono e instabilidade respiratória ^[24]. Os oxímetros digitais monitorizam essa saturação que reflete a percentagem de hemoglobina que se encontra oxigenada ^[25]. A oximetria de pulso tem sido amplamente utilizada na medicina e em diferentes especialidades médicas pelas suas características, isto é, pelo facto de não ser um meio de diagnóstico invasivo, por não ser dispendioso, pela fácil disponibilidade oferecida e pela interface doente-sensor ^[26]. Na figura 2.7 é possível observar um oxímetro de pulso.



Figura 2.7- Oxímetro de Pulso ^[3].

Nos últimos tempos tem-se vindo a debater, não só a utilidade da oximetria no estudo de doentes com distúrbios de sono, mas até a possibilidade desta substituir a Polissonografia em algumas circunstâncias patológicas ^[25]. O principal debate de ideias sobre a utilidade da oximetria noturna como meio de diagnóstico ocorre entre a *British Thoracic Society* ^[27] e a *American Academy of Sleep Medicine*, onde a primeira defende que poderão existir vantagens no uso da oximetria noturna (ON) como abordagem inicial de doentes com possível SAOS. Tal posição é contrariada pela segunda instituição, que afirma existirem outras doenças que podem conduzir a flutuações na saturação de oxigénio, pelo que este método não terá, por si só, sensibilidade suficiente para ser clinicamente útil ^[28].

Os estudos realizados, que envolvem a utilização isolada da ON como método de rastreio diagnóstico para a SAOS, apresentam resultados divergentes entre si ^[27]. Na maioria dos estudos, é observada uma variação da sensibilidade, valores entre 31 e 98% e da especificidade entre 41 e 100% ^[28]. A grande amplitude de sensibilidade e especificidade denota alguns resultados contraditórios, tendo alguns estudos baixa sensibilidade e elevada especificidade, enquanto outros apresentam elevada sensibilidade para a SAOS ^[29 30]. As diferenças de resultados obtidos têm sido alvo de discussão pelas suas causas nomeadamente a proporção de doentes com SAOS, a inconstância de proporção de formas ligeiras/graves de SAOS, nos diversos estudos, ou a própria variabilidade da dessaturação, a faixa etária, a função pulmonar e o grau de obesidade ^[30 31].

Num estudo realizado em 2007 em Portugal ^[31 31], foi possível verificar que o papel da oximetria de pulso noturna no rastreio de SAOS é suficiente para ajudar no diagnóstico de SAOS. Desta feita este acontecimento pode não só diminuir o recurso a Polissonografias em países com dificuldades económicas, que são bastante dispendiosas, como também, conduzir a uma maior rapidez de acesso ao tratamento por parte de doentes com clínica sugestiva e dessaturação de oxigénio significativa, Em termos de diagnóstico uma

oximetria noturna positiva pode sugerir a existência de SAOS, enquanto um resultado negativo não pode ser usado por si só como forma de excluir SAOS. Assim a oximetria poderá ser usada como método de rastreio rápido e acessível, sempre que se verificarem queixas compatíveis com as da SAOS pelos pacientes e sejam excluídas previamente patologias respiratórias, quer devido ao historial clínico, quer pelo exame objetivo ou mediante qualquer outro tipo de diagnóstico. Nestas circunstâncias, sempre que se verificarem dessaturações de oxigénio superiores a 5% do tempo total de sono, poder-se-á admitir o diagnóstico de SAOS e enviar o doente para um centro especializado em patologias do sono, a fim de iniciar precocemente o tratamento ^[31 32]. Sempre que se obtiverem dessaturações de oxigénio inferiores a 5% do tempo total de sono, e desde que haja clínica sugestiva, dever-se-ão remeter os doentes para centros especializados, com o objetivo de se submeterem a um teste de PSG e obtenção do diagnóstico definitivo ^[31 32]. Como conclusão pode então estabelecer-se dois níveis de diagnóstico, sendo que o primeiro nível corresponde ao estudo do doente em si, utilizando a oximetria de pulso noturna e um segundo nível de diagnóstico composto pelo recurso à Polissonografia, sendo este um diagnóstico mais específico da patologia do sono ^[31 32].

CAPÍTULO 3

MODELOS MATEMÁTICOS NA MEDICINA DO SONO

3.1 Introdução

Ao longo deste capítulo realizar-se-á uma abordagem teórica relativamente aos processos matemáticos utilizados. Abordar-se-ão fundamentos epidemiológicos de validação clínica: sensibilidade, especificidade e valores preditivos. A avaliação do risco de doença também estará em foco neste capítulo. Serão abordados aspetos teóricos relacionados com a correlação linear, assim como o coeficiente de relação. Será realizada uma abordagem teórica dos métodos utilizados no diagnóstico da SAOS. Por fim, serão apresentados os códigos matemáticos desenvolvidos em MATLAB para a análise do problema em estudo.

3.2 Fundamentos Epidemiológicos de Validação Clínica

Para se proceder à realização de testes de validação clínica é necessário ter em consideração uma população de indivíduos portadores e não portadores de uma especificada doença, a quem foi aplicado um determinado teste de diagnóstico. A partir daí é possível obter-se a matriz representada na tabela 3.1.

Tabela 3.1- Matriz para o cálculo das características de métodos de diagnóstico ^[33].

	Com Doença	Sem Doença
Teste Positivo	A	B
Teste Negativo	C	D

Nesta matriz (A) corresponde a valores verdadeiros positivos, (B) a falsos positivos, (C) a falsos negativos e (D) a verdadeiros negativos. A partir desta relação teste-doença é possível calcular a sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo da amostra.

A sensibilidade de um teste diagnóstico é o quociente entre o número de doentes com o teste positivo e o número total de pessoas com doença. O cálculo da sensibilidade pode ser realizado utilizando a seguinte equação ^[33].

$$\text{Sensibilidade} = \frac{A}{(A+C)} \quad (1)$$

Relativamente à especificidade, é o quociente entre o número dos que não têm doença e têm teste negativo, e o total dos que não têm doença. Pode ser descrita na equação que se segue ^[33].

$$\text{Especificidade} = \frac{D}{(B+D)} \quad (2)$$

O valor preditivo (VPP) permite calcular a probabilidade de uma pessoa estar doente quando o teste é positivo. O VPP é de extrema importância na clínica e no planeamento de rastreios pois permite saber qual a probabilidade de um indivíduo com teste positivo estar doente ^[33].

$$VPP = \frac{A}{(A+B)} \quad (3)$$

O conceito de VPP, tal como definido é quase nunca possível, visto que A provém de uma população doente enquanto o valor de B provém de uma população saudável. No entanto este valor pode ser facilmente calculado a partir de duas características do método, a sensibilidade e a especificidade e de uma característica da doença, a prevalência ^[33]. O valor preditivo positivo é igual ao número de verdadeiros positivos a dividir pela soma de verdadeiros positivos com falsos positivos ^[33].

O problema no estabelecimento de valores discriminantes é que existe um compromisso entre valores mais elevados, o que maximiza a especificidade e o VPP à custa da baixa sensibilidade e muitos falsos negativos. Por outro lado existe também o compromisso com o aumento da sensibilidade à custa de muitos falsos positivos e redução do VPP ^[33].

Uma regra a ter em consideração é quando a especificidade é elevada a presença de um teste positivo é fortemente indicadora de doença, sendo que um teste negativo não garante exclusão da doença. Quando a sensibilidade é elevada a presença de um teste negativo é forte indicador de exclusão de doença mas um teste positivo pode não ser grande indicador de presença de doença ^[33].

O valor preditivo positivo (VPP⁺) é a proporção de verdadeiros positivos entre todos os indivíduos com teste positivo. A probabilidade de um paciente com o teste positivo ter a doença, é obtido através da seguinte expressão ^[34].

$$VPP^+ = \frac{A}{(A+B)} \quad (4)$$

Relativamente ao valor preditivo negativo (VPN), é a proporção de verdadeiros negativos entre todos os indivíduos com teste negativo e expressa a probabilidade de um paciente com o teste negativo não ter a doença ^[34].

$$VPN = \frac{D}{(C+D)} \quad (5)$$

Pode se afirmar que quanto mais elevada a sensibilidade melhor será o valor preditivo negativo, enquanto que o valor preditivo positivo será melhor quanto maior for a especificidade ^[34].

A razão entre a probabilidade de um determinado resultado de um teste diagnóstico em indivíduos portadores da doença e a probabilidade do mesmo resultado em indivíduos sem a doença, é conhecida como a razão de verossimilhança (RV). Esta pode ser positiva (RV⁺), quando expressa quantas vezes é mais provável encontrar um resultado positivo em pessoas doentes, quando comparado com pessoas não doentes ^[34].

$$RV^+ = \frac{\text{Sensibilidade}}{(1-\text{Especificidade})} \quad (6)$$

A razão de verossimilhança negativa (RV⁻) exprime quantas vezes é mais provável encontrar um resultado negativo em pessoas doentes, quando comparado com pessoas não doentes ^[34 35]

$$RV^- = \frac{1}{RV^+} \quad (7)$$

A razão de produto cruzado ou razão de prevalência (*Odds Ratio (OR)*) expressa o número de vezes em que a presença do fator em estudo (excesso de peso), aumenta a probabilidade de ocorrência da doença, comparado com a ausência do fator ^[35].

$$OR = \frac{A*D}{C*B} \quad (8)$$

Se a frequência de exposição é maior entre os casos, o OR será maior do que a unidade, indicando um risco aumentado de doença com a exposição. Assim, quanto mais forte for a associação entre a exposição e a doença, maior será o OR. Inversamente, se a frequência de exposição for mais baixa entre os casos, o OR será menor do que 1, indicando que a exposição é um fator protetor em relação à doença ^[35].

O cálculo do risco relativo de doença (RR) permite expressar a força associada entre dois eventos. O RR expressa o excesso de risco para um dado dano nos indivíduos expostos ao fator de risco, comparado com os que não estão expostos ^[35 36].

$$RR = \frac{A/(A+B)}{C/(C+D)} \quad (9)$$

Na figura 3.1 encontram-se representados os níveis de risco relativos associados à doença em estudo ^[34].

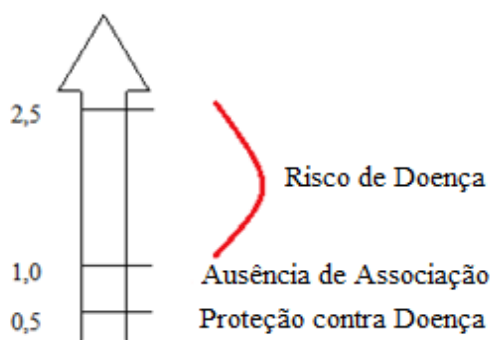


Figura 3.1- Níveis de risco relativo associado.

Pode então afirmar-se a partir da figura 3.1, que um risco relativo igual a 1 indica que a exposição não tem efeito detetável e conclui-se que não existe risco para a saúde, ou, não há associação entre fator e doença. Um risco relativo maior do que a unidade revela que a exposição constitui um fator de risco para a saúde. Quanto mais os valores se afastam da unidade maior é o risco e a probabilidade da associação ser causal. Um risco relativo menor que 1 informa que a exposição é benéfica, constituindo um fator de "proteção" para a saúde ^[35].

3.3 Curvas Recetora de Operação Característica (ROC)

Grande parte dos métodos estatísticos aplicados à medicina de diagnóstico permite a classificação de indivíduos em grupos. Estes testes são considerados métodos teoricamente aptos para assinalar a presença ou ausência de uma determinada doença ^[5] Um teste de sensibilidade é a probabilidade de um teste de diagnóstico produzir um resultado positivo, dado que o indivíduo é portador de doença. Sendo que a probabilidade do teste produzir um resultado negativo, dado que o indivíduo não é doente é denominado teste de especificidade ^[37].

O desempenho de um destes testes é normalmente descrito pela curva ROC (*receiver operating characteristic*). A curva ROC descreve quantitativamente o desempenho de um teste de diagnóstico, cujo resultado pode ser tratado como uma variável contínua ou binária ^[37].

A curva ROC foi desenvolvida durante a Segunda Guerra Mundial na deteção de sinais eletrónicos e radares, mas foi na década de 70 que esta metodologia se estendeu a diferentes ramos da biomédica. O principal objetivo foi auxiliar a classificação de indivíduos em doentes e não doentes ^[37].

A curva ROC é um gráfico de sensibilidade (taxa de verdadeiros positivos) versus o ruído, a taxa de falsos positivos (1-especificidade), como se pode verificar na figura 3.2.

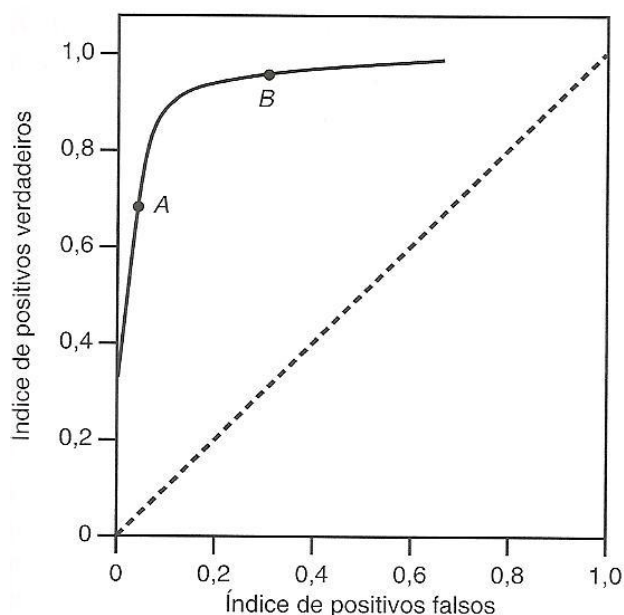


Figura 3.2- Representação gráfica de uma curva ROC ^[38].

A linha diagonal a traço interrompido corresponde a um teste que é positivo ou negativo, aleatoriamente, sendo esta representação opcional. A Curva ROC permite evidenciar os valores para os quais existe maior otimização da sensibilidade, em função da especificidade, que corresponde ao ponto que se encontra mais próximo do canto superior esquerdo do diagrama, uma vez que o índice de verdadeiros positivos é 1 e o de falsos positivos é zero ^[38].

A cada ponto de corte (A e B) associa-se a um par (sensibilidade;1-especificidade) ^[38]. À medida que um critério para o teste positivo se torna mais rigoroso, o ponto da curva correspondente a sensibilidade e a 1-especificidade (ponto A) movimenta-se para baixo e para a esquerda (menor sensibilidade e maior especificidade). Se adotar um critério menos evidente, para identificar os positivos, o ponto da curva (ponto B) movimenta-se para cima e para a direita (maior sensibilidade, menor especificidade) ^[38].

Existem ainda a possibilidade de alguns indivíduos saudáveis serem classificados como positivos, o que significa menor especificidade. Sendo assim a escolha do melhor ponto de corte é muitas vezes feita com base no ponto onde a sensibilidade e a especificidade são simultaneamente maiores ^[37 38].

Muitas vezes associada à curva ROC utiliza-se o teorema de Pitágoras, para fornecer informação sobre a mínima distância existente entre os pontos de corte da curva e o ponto de sensibilidade máxima (índice de verdadeiros positivos 1 e falsos positivos 0) figura 3.3.

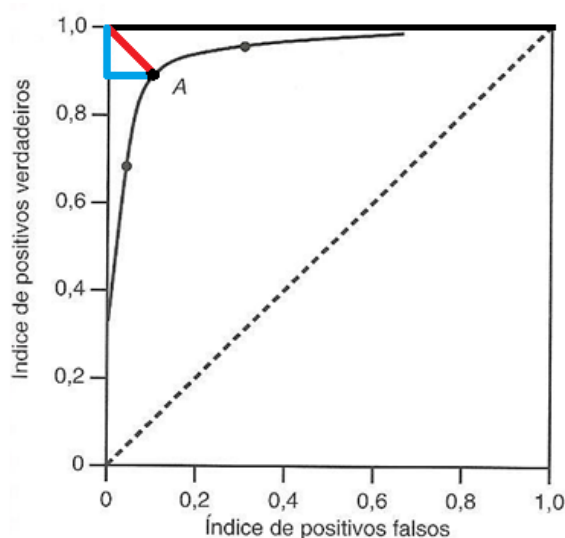


Figura 3.3- Representação da aplicação do teorema de Pitágoras nas curvas ROC ^[38].

3.4 Correlação Linear

A análise da correlação é um método estatístico utilizado no estudo do grau de relacionamento entre variáveis. Tem-se uma variável estatística bidimensional (X;Y) quando, relativamente a cada elemento da população se observa e estuda duas características diferentes (X e Y). Não existe a diferenciação entre a variável explicativa e a variável resposta, ou seja, o grau de variação conjunta entre X e Y é igual ao grau de variação conjunta de Y e X. A medida que mostra o grau de correlação de duas variáveis é conhecida como o coeficiente de correlação. Pode também ser conhecida como medida de associação, de interdependência, ou de relação entre as variáveis ^[38]. Podem existir diferentes formas de correlação entre as variáveis. O caso mais conhecido é a correlação simples, envolvendo duas variáveis, X e Y. A relação entre duas variáveis será linear quando o valor de uma pode ser obtido aproximadamente por meio da equação da reta ^[38].

$$Y = \alpha + \beta X \quad (10)$$

Neste caso, a correlação é considerada linear simples. Entretanto, quando isto não se verificar, não significa que não exista correlação entre elas. Poderá então haver correlação não-linear entre as mesmas. ^[39]

Uma forma simples de verificar o tipo de correlação existente entre duas variáveis é através do gráfico conhecido como “diagrama de dispersão”. A vantagem de construir um diagrama de dispersão está em que, muitas vezes se torna simples a observação, sendo possível ter uma noção bastante boa de como as duas variáveis se relacionam ^[39]. Trata-se de um gráfico onde são representados os pares (X_i, Y_i), sendo i = 1, 2, ..., n, onde n = número total de observações ^[39].

Nas figuras 4.4, 4.5, 4.6 e 4.7 é possível verificar os diferentes diagramas de dispersão para a análise da correlação: gráficos de correlação linear perfeita, correlação nula, correlação linear negativa e correlação não linear ^[39].

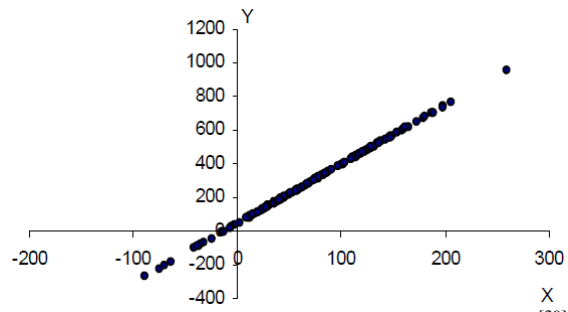


Figura 3.4- Gráfico de correlação linear positiva ^[39].

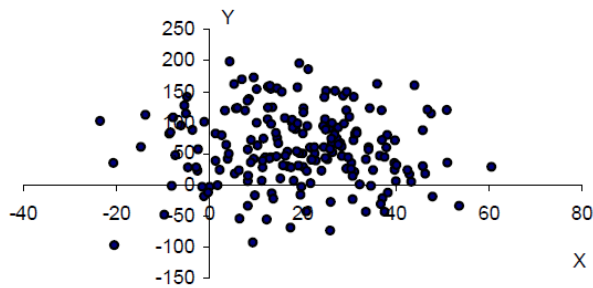


Figura 3.5- Gráfico de correlação nula ^[39].

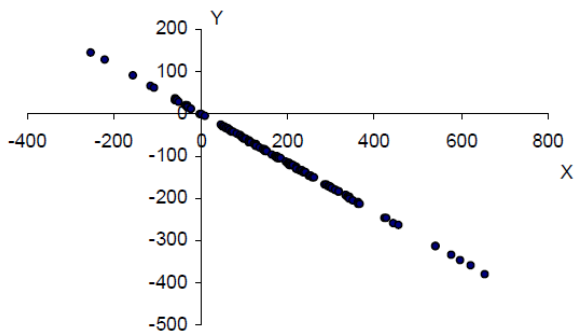


Figura 3.6- Gráfico de correlação linear negativa ^[39].

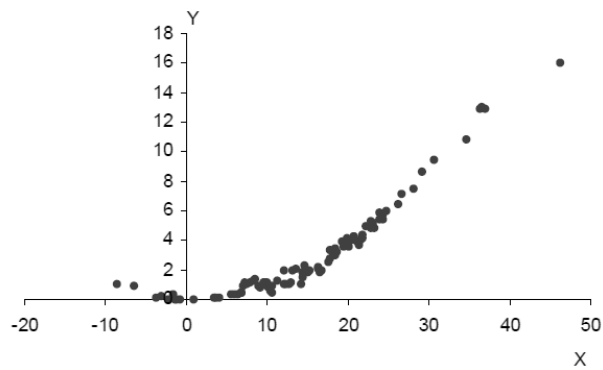


Figura 3.7- Gráfico de correlação não linear ^[39].

3.4.1 Coeficiente de Correlação

O método usualmente conhecido para medir a correlação entre duas variáveis é o Coeficiente de Correlação Linear de *Pearson*. O coeficiente de correlação é uma ferramenta básica, simples, porém muito eficiente para estimar o grau de relacionamento linear entre variáveis ^[39]. Para além do coeficiente de correlação existe outro conceito estatístico, designado por covariância. A covariância e variância são na teoria conceitos muito próximos. Sendo que a covariância mede a relação entre duas variáveis distintas enquanto a variância apenas depende de uma única variável. Infelizmente, a covariância não é concreta como estimador de relacionamento. Deste modo, a covariância não permite revelar o que seria uma relação forte nem fraca. Para resolver esse problema, a covariância é dividida pelo produto dos desvios padrão das amostras das duas variáveis (X e Y), ficando a expressão padronizada. Essa nova medida de relacionamento é chamada justamente de coeficiente de correlação (ρ). Os valores do coeficiente de correlação estão sempre contidos no intervalo $[-1;+1]$ ^[40].

$$\rho = \frac{\sum(x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{(\sum(x_i - \bar{x})^2)(\sum(y_i - \bar{y})^2)}} \quad (11)$$

Quando o coeficiente de correlação estiver entre 0 e 1 ($0 < \rho < 1$) a relação entre as variáveis é positiva e quando for unitária é perfeitamente positiva. Quando esta estiver entre -1 e 0 ($-1 < \rho < 0$), esta é negativa, sendo que se for igual a -1 é uma correlação perfeitamente negativa. Sendo que, um valor igual a zero significa ausência de relacionamento linear ^[40].

3.5 Métodos Matemáticos Utilizados

Os diferentes métodos utilizados neste trabalho têm como objetivo fornecer informações adicionais não só baseadas na periodicidade mas também nas mudanças a nível fisiológico. Hoje em dia, grande parte das interpretações clínicas relacionadas com o diagnóstico da síndrome da apneia obstrutiva do sono, baseiam-se principalmente no número de eventos de dessaturações por hora (índice de dessaturação de oxigénio, IDO) ^[41]. Os métodos em

estudo servem de alternativa ao diagnóstico da síndrome. Os diferentes métodos incluem métodos com base no tempo (Delta Índice), métodos espectrais (transformada contínua de Wavelet e transformada de Welch) e métodos não lineares (medida de tendência central e entropia aproximada).

3.5.1 Delta Índice

A ideia do Delta Índice tem como objetivo quantificar as oscilações da saturação de oxigénio relacionadas com eventos de apneia. O Delta índice foi desenvolvido por Pépin J. (1991) e é calculado como a soma das variações absolutas entre dois pontos sucessivos, dividido pelo número de intervalos ^[41].

$$\Delta \text{ índice} = \frac{1}{n} \sum_{1}^n \left| \frac{\delta(\text{saO2}_{\min})}{\delta(t)} \right| \quad (12)$$

Onde SaO2min representa o valor mínimo do intervalo considerado e t representa o tempo de duração (s) de cada intervalo ^[41].

Normalmente o Delta Índice é calculado em intervalos de 12 (s) (Lévy et al.1996, Olson et al.1999, Magalang et al. 2003) mas devido à frequência de amostragem dos dados fornecidos foram utilizados intervalos de 14 (s) ^[42].

Claramente que este parâmetro não tem como objetivo detetar e contar eventos de apneia, mas sim quantificar a variabilidade na saturação de oxigénio. Assim é possível identificar indivíduos portadores da síndrome. O Delta Índice é influenciado por artefactos, por isso deve recorrer-se a um tratamento prévio.

3.5.2 Transformada de Welch

A transformada de Welch tem vindo a ser utilizada na oximetria de pulso noturna, como forma alternativa ao estudo do número de dessaturações de oxigénio por hora. Como os eventos de dessaturação de oxigénio reaparecem periodicamente, estes afetam o espectro de potência, onde o ruído e outros artefactos têm pouca ou nenhuma influência ^[44].

Assim, a transformada de Welch envolve o sinal e a normalização do espectro de potência das respectivas secções ^[25]. A transformada de Welch pode ser aplicada através da sua função MATLAB:

$$[P_{xx}, W] = PWELCH (X, WINDOW, NOVERLAP, NFFT, Fs) \quad (13)$$

Desta forma, o espectro da potência de um sinal de comprimento variado fica pronto para ser comparado com outros ^[25]. A transformada de Welch estima a densidade espectral, ou seja, descreve como se distribui a energia do sinal. A análise da densidade espectral da saturação de oxigénio utiliza a transformada rápida de Fourier. A partir do espectro de potência procede-se ao cálculo da amplitude máxima e da área da banda. Estes cálculos podem ser realizados para dois intervalos, Schmittendorf Range (25-30s) e Zammarron Range (30-70s), estes intervalos são cruciais no estudo uma vez que testes de oximetria de pulso e testes de frequência cardíaca mostram-se anormais, isto é, apresentam um pico de amplitude no espectro para pacientes de SAOS nesses intervalos. O mesmo não se verifica para não portadores da doença. A amplitude máxima torna-se mais suscetível de identificar dessaturações periódicas, enquanto a área da banda reflete o número e a severidade dos eventos de apneia ^[25]. Desta forma esta última torna-se o parâmetro mais significativo.

3.5.3 Transformada Contínua de Wavelet

A transformada contínua de *Wavelet* é normalmente utilizada na medição da saturação de oxigénio através dos dados espectrais fornecidos por um oxímetro. A fórmula geral desta transformada é dada pela seguinte função ^[25]:

$$W(a, b) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{\mathbb{R}} f(t) \Psi\left(\frac{t-b}{a}\right) dt \quad (14)$$

A fórmula baseia-se na convulsão de uma dada função f com a função de *Wavelet* ^[41]. A função de *Wavelet* específica Ψ é dilatada por a e transladada por b , o que dá origem a uma matriz de coeficientes que representa a similaridade entre f e $\Psi(a,b)$ ^[41]. Esta

transformada foi utilizada na saturação de oxigénio primeiramente por Lee Y. (2004) não tendo alcançado bons resultados ^[43]. Schultheiss B. (2011) procedeu à otimização deste parâmetro estimando uma energia normalizada, através da média da soma dos quadrados dos coeficientes.

3.5.4 Medida de Tendência Central (MTC)

A Medida de Tendência Central (MTC), é definida pelo número de pontos localizados dentro de um dado raio (ρ) (15) dividido pelo número total de pontos (16). Para N pontos da série de dados N-2 é o número total de pontos no gráfico de dispersão dado por (17).

$$[x(i + 2) - x(i + 1)] \text{ versus } [x(i + 1) - x(i)] \quad (15)$$

Para calcular o MTC tem-se:

$$\text{MTC} = \frac{1}{N-2} \sum_{i=1}^{N-2} \delta_i \quad (16)$$

Onde,

$$\delta_i = \begin{cases} 1 & \text{if } [x(i + 2) - x(i + 1)]^2 + [x(i + 1) - x(i)]^2 < \rho^2 \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \quad (17)$$

É presumido para sinais de oximetria, que os pontos dentro do raio estejam associados a ruído, enquanto pontos fora desse raio estejam associados a eventos de apneia. Para que isso seja verdade há que proceder a uma otimização da taxa de amostragem ^[25]. Segundo Schultheiss B. (2011), para uma otimização correta “... é necessário ter em conta o comprimento dos vetores que ultrapassam o raio. É necessário primeiro calcular o comprimento total dos vetores (d) e dividir pelo número total de pontos e então calcular o comprimento apenas dos vetores que excedem o raio (dout)”. A figura 3.8 demonstra o comprimento dos vetores d e dout.

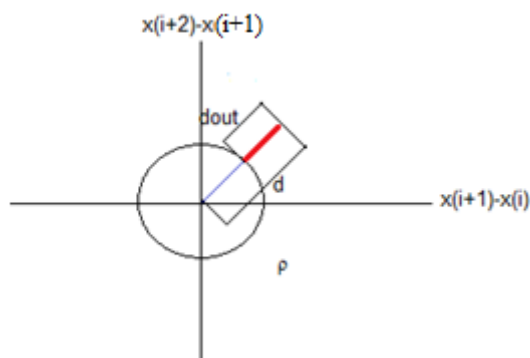


Figura 3.8- Representação do raio e dos vetores d e dout.

3.5.5 Entropia Aproximada (EnAp)

A entropia aproximada (EnAp) tem como objetivo quantificar as irregularidades observadas em sequências e séries temporais, inicialmente utilizada em sinais pequenos e com bastante ruído [44]. A EnAp avalia ambos padrões dominantes e subordinantes no sinal e discrimina dados onde o reconhecimento de características é difícil [44]. Várias propriedades tornam a EnAp altamente adequada para a análise de séries biomédicas. EnAp é pouco afetada por baixas quantidades de ruído, é um parâmetro robusto, com escala invariante e modelo-independente [44]. O complexo algoritmo da EnAp é descrito por Pincus S. (2000) [45]. Através deste método é feita uma análise pouco específica da variação do sinal, contudo através dos limites de tolerância pode ser aplicado a sinais que contêm ruído, como é o caso de sinais provenientes de oxímetros [46].

3.6 Programas Desenvolvidos

O MATLAB (*MATrix LABORatory*) é um ambiente de programação onde são desenvolvidos algoritmos, análise de dados, visualização e cálculo numérico [40]. Os comandos do MATLAB são muito próximos da forma como se escrevem as expressões algébricas, tornando mais simples o seu uso.

Com base neste programa foram desenvolvidos três programas diferentes. O primeiro programa, Anexo (A), é representado no fluxograma da figura 3.9. Este programa apresenta um método no domínio do tempo (*Delta Index*) que tem como objetivo

demonstrar a aplicabilidade na quantificação da variação da saturação de oxigénio, a fim de identificar indivíduos portadores da síndrome da apneia obstrutiva do sono.

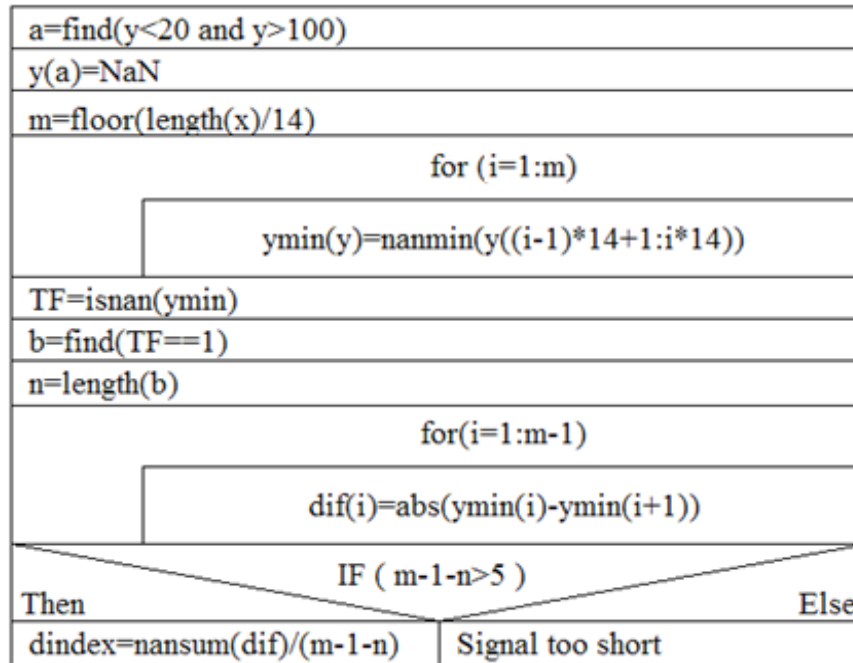


Figura 3.9- Fluxograma do programa *Delta index*.

Neste programa a variável y toma os valores da leitura obtida para a percentagem de SpO2 e x é a variável do tempo (s). O comprimento dos intervalos é de 14 segundos. Foi necessário utilizar apenas valores de y entre 20 e 100, visto que valores fora deste intervalo são considerados artefactos, estes passam a ser *NaN*. O ciclo *for* encontra o valor mínimo em cada intervalo. É criado um *array* TF de valores lógicos (1 *NaN* e 0 para valores não *NaN*). Este programa calcula o número de intervalos com valor mínimo *NaN*, calculando também a diferença ente intervalos consecutivos de valores não *NaN* (valores dentro dos padrões normais). Se o número de intervalos com valores normais for superior a 5, então é possível calcular o *Delta index*. Caso isso não se verifique, o sinal é muito pequeno para que o cálculo se realize.

O segundo programa desenvolvido, Anexo (B), conforme fluxograma da figura 3.10, tem como objetivo calcular a sensibilidade e a especificidade.

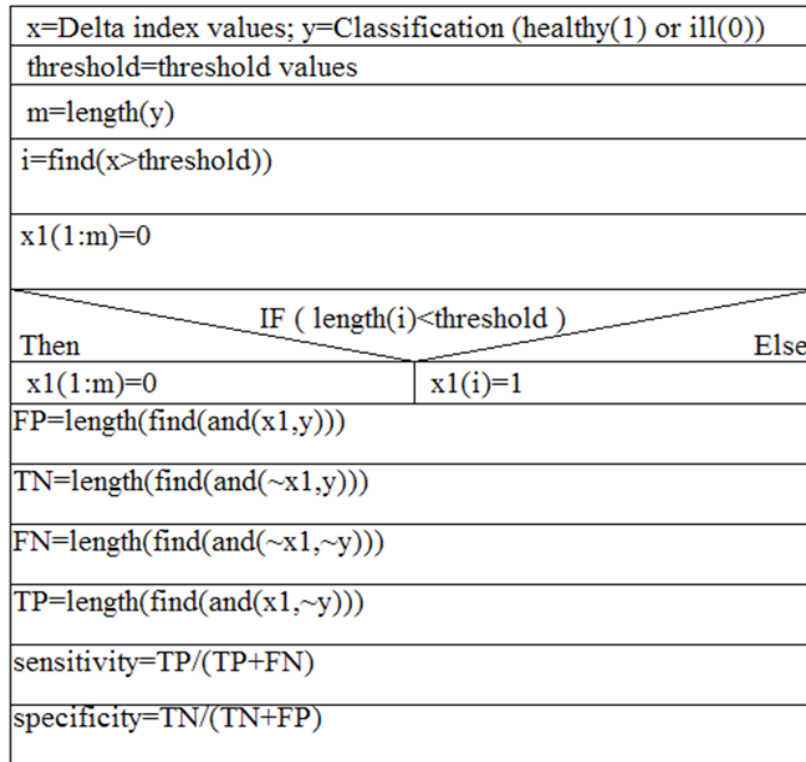


Figura 3.10- Fluxograma para o cálculo da sensibilidade e especificidade.

Como é demonstrado na figura 3.10, x é o parâmetro a avaliar (no caso da figura 3.10 está representado o Delta Índice) e y é a classificação dos indivíduos em estudo, 1 para não portadores e 0 para portadores. O valor do *threshold* vai tomar vários valores, sendo “comparados” com os valores de x . O vetor $x1$ vai tomar valores de 1 para portadores (valores de $x > threshold$) e 0 para não portadores de SAOS (valores de $x < threshold$). É necessário também identificar se são falsos positivos (FP) $x1= 1$ e $y= 1$, verdadeiros negativos (TN) $x1= 0$ e $y= 1$, falsos negativos (FN) $x1= 0$ e $y= 0$ e verdadeiros positivos (TP) $x1= 1$ e $y= 0$. O cálculo da sensibilidade e especificidade é obtido a partir da equação (1) e (2) respetivamente, para os diferentes thresholds.

O terceiro programa, Anexo (C), representado na figura 3.11 é utilizado para uma abordagem no campo espectral da variação da saturação de oxigénio. Neste método é incorporada a transformada de Welch.

<code>x=SpO2 values</code>
<code>w=2048</code>
<code>noverlap=1024</code>
<code>nfft=2048</code>
<code>[Pxx,W]=pwelch(x(n),w,noverlap,nfft,fs)</code>
<code>df=W(2)-W(1)</code>
<code>Pxx_t=Pxx*2</code>
<code>plot(W(5:length(Pxx_t)),Pxx_t(5:length(Pxx_t))*df)</code>

Figura 3.11- Programa para abordagem no campo espectral, Transformada de Welch.

Para a aplicação da transformada de Welch utilizou-se um vetor x , que contém os valores de SpO_2 . Para o tamanho da janela (w) e para o comprimento da transformada de Fourier ($nfft$) utilizou-se o valor de 2048, sendo este valor utilizado normalmente para sinais biológicos. O número de amostragem do sinal é o número de sobreposições, 1024, o que evita a perda de dados e artefacto (efeito de *aliasing*). A equação para a transformada de Welch é encontrada no MATLAB, sendo que a o vetor computacional (P_{xx}) para a densidade espectral (*Power Spectral Density*) é dada em unidades de energia pela frequência ($fs=1$). W é a frequência das linhas espectrais.

Cada programa foi realizado de forma a ser aplicada à amostra de forma individual, e os dados obtidos foram tratados com a ferramenta *Microsoft Excel 2010*.

CAPÍTULO 4

APLICAÇÃO DOS MODELOS MATEMÁTICOS A PORTADORES E NÃO PORTADORES DE SAOS

4.1 Introdução

Neste capítulo proceder-se-á à caracterização da amostra em estudo, através de registos obtidos em oximetria de pulso noturna. Será demonstrada a aplicabilidade dos modelos matemáticos desenvolvidos à medicina do sono.

4.2 Caracterização da amostra

A amostra em estudo é constituída por um total de 83 indivíduos adultos (60 do género masculino e 23 do género feminino) de nacionalidade Alemã, que foram submetidos a testes de registo de oximetria de pulso noturna. Os registos foram obtidos usando o oxímetro de pulso portátil *Nonin WristOx 3100*, com taxa de amostragem de 1Hz. Para a realização do estudo teve-se em consideração fatores como o género, idade e dados antropométricos dos indivíduos em estudo. Foi calculado o índice de massa corporal (IMC) através da divisão da massa corporal do indivíduo (kg), pelo quadrado da sua altura (m) ^[48]. A tabela 4.1 representa a caracterização da amostra em estudo.

Tabela 4.1- Média e Desvio Padrão para os fatores da amostra.

Características	Média	Desvio Padrão
Índice de Massa Corporal (IMC)	26.78	6.74
Peso (kg)	82.70	22.05
Idade (anos)	47.67	16.08

Nesta amostra 50 indivíduos são portadores da síndrome obstrutiva do sono (AOS) enquanto 33 são não portadores. Os dados clínicos para todos os portadores da doença foram obtidos através de teste Polissonográfico, realizado num laboratório de medicina do sono e diagnosticado por um médico especialista na área. Os dados clínicos fornecidos por teste incluem o número médio de dessaturações por hora (IDO), assim como o diagnóstico geral e a prescrição de tratamento de pressão positiva contínua das vias aéreas (CPAP)

adequado para a AOS. Os portadores de AOS foram divididos em 3 categorias (leve, moderada e severa), tendo como critério a análise da variação da frequência cardíaca, do índice de dessaturação de oxigénio (IDO) e dos valores de saturação de oxigénio mínimos, conforme se apresenta de forma resumida no Anexo (D). Indivíduos com diagnóstico inconclusivo ou com tempo de sono inferior a 3 horas não foram incluídos neste estudo.

4.3 A SAOS na Amostra em Estudo

4.3.1 Testes de Probabilidade e Diagnóstico

Como já referido anteriormente, a síndrome da apneia obstrutiva do sono está associada a fatores de risco convencionais, sendo um dos fatores que mais contribui para o seu desenvolvimento a obesidade. Foi comprovado a nível científico que a incidência da síndrome obstrutiva do sono é maior quanto maior for o grau de obesidade e o grupo etário da população estudada. O facto de a obesidade contribuir para o desenvolvimento da síndrome deve-se ao facto de indivíduos obesos apresentarem maior quantidade de tecido adiposo na região da faringe, o que provoca maiores dificuldades respiratórias ^[47]. Devido ao papel da obesidade na contração e evolução da síndrome, procedeu-se a um estudo da amostra em relação a este fator. Sendo assim, optou-se por dividir a amostra em 2 categorias segundo o índice de massa corporal (IMC), para valores superiores ou iguais a 25 e valores inferiores a 25. Segundo a Organização Mundial de Saúde, a classificação dada para indivíduos com IMC superior ou igual a 25 vai desde indivíduos com excesso de peso a (25-29.9) a indivíduos com obesidade mórbida (≥ 40), como pode ser verificado na tabela 4.2 ^[48].

Tabela 4.2- Classificação do IMC em indivíduos adultos ^[48].

Valores de IMC	Grau de Risco
< 18,5	Abaixo do peso normal
18,5-24,99	Peso normal
25-29,99	Excesso de peso
30-34,99	Obesidade Grau I
35-39,99	Obesidade Grau II
≥ 40	Obesidade Grau III

Seguindo esta classificação e tendo em conta a informação da amostra, Anexo (D), procedeu-se à realização de testes de probabilidade e diagnóstico.

4.3.2 Resultados dos Testes de Probabilidade e Diagnóstico

Na tabela 4.3 é possível verificar que dentro da amostra em estudo, 31 indivíduos portadores da doença sofrem de excesso de peso/obesidade, enquanto apenas 4 não se encontram dentro dessa categoria. Para indivíduos não portadores de doença verifica-se que 8 deles se encontram com valores de excesso de peso/obesidade, enquanto 23 se encontram abaixo do risco de excesso de peso. O estudo é realizado para 66 indivíduos pois dos 83 apenas 66 tinham dados suficientes para o cálculo do IMC.

Tabela 4.3- Relação ente o teste e a doença.

Resultado	Com Doença	Sem Doença
IMC ≥ 25	31	8
IMC <25	4	23

A tabela 4.4 apresenta as principais conclusões sobre este estudo. A partir dos resultados obtidos no estudo da amostra para indivíduos com excesso de peso (IMC ≥ 25) e com peso normal ou abaixo do peso normal (IMC < 25) foi possível verificar que existe uma alta percentagem de portadores de SAOS nos indivíduos com excesso de peso

(sensibilidade, 88.57%), em comparação com indivíduos com $IMC < 25$ (sensibilidade, 11.42%).

Uma especificidade de 74.19% confirma que existem uma alta percentagem de indivíduos sadios para um teste negativo ($IMC < 25$), em comparação com 25.80% para um teste negativo ($IMC \geq 25$).

O teste realizado ao valor preditivo positivo da amostra confirma que existe uma grande proporção, 79.49% dos indivíduos com excesso de peso e que sofrem da doença.

14.81% dos indivíduos com $IMC < 25$ são portadores de SAOS. 85.19% Representa a proporção de sadios dentre aqueles que têm $IMC < 25$, sendo que 20.51% dos indivíduos sadios que têm excesso de peso.

A prevalência (numero de casos dividido pelo numero total de indivíduos da amostra) da doença na população é de 53.03%

O teste demonstra-se bastante sensível, uma vez que o número de falsos positivos, ou não portadores de doença é baixo 25.81%, para um $IMC \geq 25$ e alto para um $IMC < 25$, 74.2%.

O estudo da razão de verosimilhança aponta que um $IMC \geq 25$ é 3.43 vezes mais provável de acontecer em portadores do que em não portadores da SAOS (0.15).

A razão do produto cruzado é de 22.28 e o risco relativo de doença para $IMC \geq 25$ de 5.73. Para um $IMC < 25$ a razão de produto cruzado é de 0.04 e o risco relativo de doença é de 0.1864%.

Uma razão de produto cruzado superior a 1 para $IMC \geq 25$ significa que para portadores de doença, o grupo composto por $IMC \geq 25$ tem maior proporção do que o grupo com $IMC < 25$.

Tabela 4.4- Conclusão do estudo.

Fundamentos Epidemiológicos	IMC \geq 25	IMC $<$ 25
Sensibilidade	88.57%	11.42%
Especificidade	25.80%	74.19%
VPP ⁺	79.49%	14.81%
VPN	20.51%	85.19%
% Falsos Positivos	25.80%	74.19%
RV ⁺	3.43	0.15
RV ⁻	0.292	6.66
OR	22.28	0.04
RR	5.37	0.19

4.3.3 Aplicação do Delta Índice

O índice de dessaturação de oxigénio é o número médio de dessaturações de oxigénio por hora, existe uma relação entre este e o *delta index*. Esta relação pode ser verificada na figura 4.1.

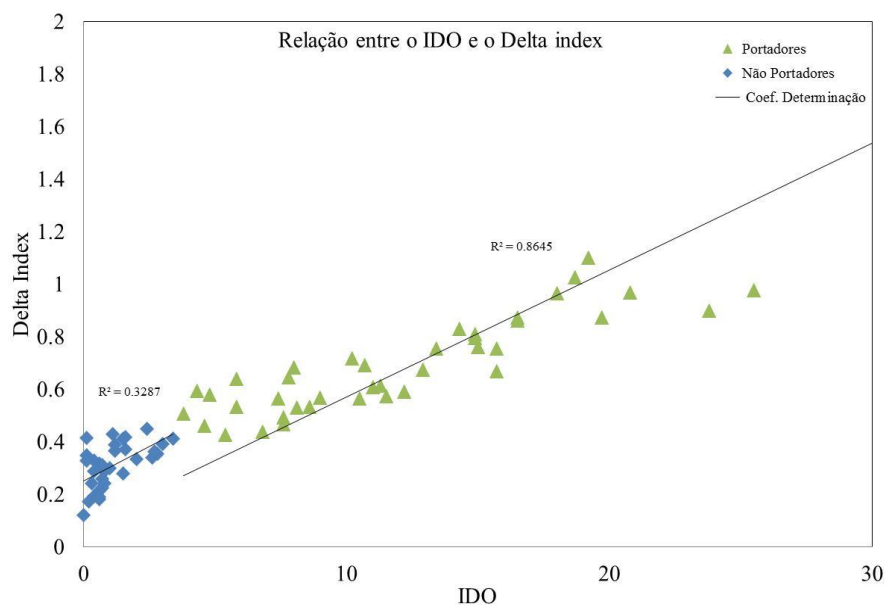


Figura 4.1- Correlação entre o *delta index* e IDO na SAOS.

Como se pode verificar no gráfico da figura 4.1 os valores para o coeficiente de determinação (R^2) são de 0.8645 para os portadores da síndrome e 0.3287 para os indivíduos não portadores. O coeficiente de correlação para portadores da síndrome é de 0.9297, enquanto que para os não portadores é de 0.5733. Existe uma correlação linear positivo entre o índice de dessaturação de oxigénio e o *delta index*.

Utilizando o programa representado no fluxograma da figura 3.10, é possível obter-se uma descrição quantitativa relativamente ao desempenho do *delta index* como teste de diagnóstico (sensibilidade e especificidade). Obtêm-se assim diferentes sensibilidades e especificidade, consoante o *threshold* testado, tabela 4.5. Através dos valores obtidos recorre-se às curvas de característica de operação do recetor (ROC). Estas permitirão evidenciar os valores para os quais existe maior otimização da sensibilidade em função da especificidade, figura 4.2.

Tabela 4.5- Threshold, especificidade e sensibilidade, para o *Delta Index*.

Sensibilidade	1-Especificidade	Especificidade	Threshold	T. Pitágoras
1.0000	1.0000	0.0000	0.1000	1.0000
1.0000	0.9697	0.0303	0.1500	0.9697
1.0000	0.8485	0.1515	0.2000	0.8485
1.0000	0.7273	0.2727	0.2500	0.7273
1.0000	0.5758	0.4242	0.3000	0.5758
1.0000	0.3636	0.6364	0.3500	0.3636
1.0000	0.2121	0.7879	0.3900	0.2121
1.0000	0.1818	0.8182	0.4000	0.1818
1.0000	0.1818	0.8182	0.4100	0.1818
1.0000	0.0606	0.9394	0.4200	0.0606
0.9800	0.0303	0.9697	0.4300	0.0363
0.9600	0.0303	0.9697	0.4400	0.0502
0.9600	0.0000	1.0000	0.4500	0.0400
0.9200	0.0000	1.0000	0.4800	0.0800
0.9000	0.0000	1.0000	0.5000	0.1000
0.8800	0.0000	1.0000	0.5200	0.1200
0.8200	0.0000	1.0000	0.5500	0.1800
0.6800	0.0000	1.0000	0.6000	0.3200

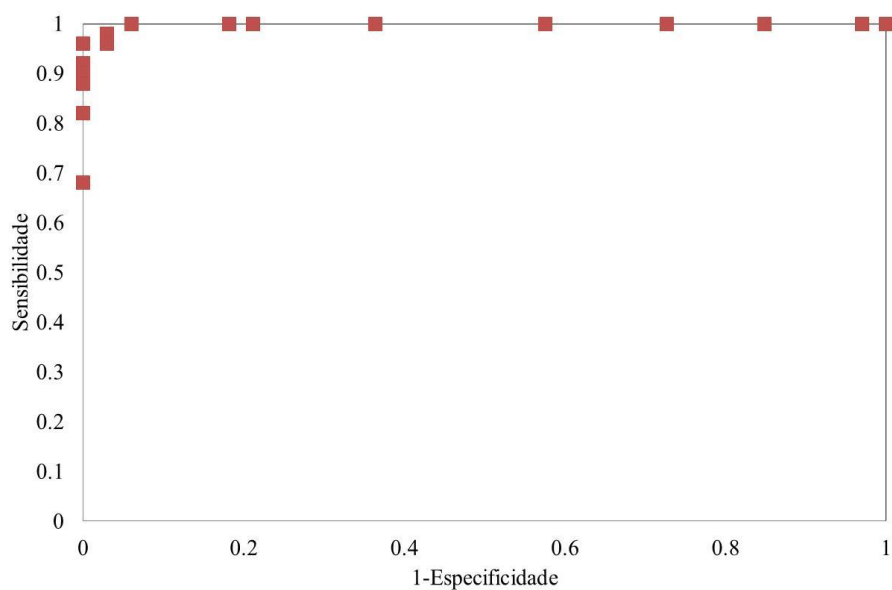


Figura 4.2- Curva ROC para o *delta index*.

Utilizando o teorema de Pitágoras é possível identificar o ponto onde existe maior otimização da sensibilidade em função da especificidade, o que corresponde ao ponto que se encontra mais próximo do canto superior esquerdo do diagrama, uma vez que o índice de verdadeiros positivos é 1 e o de falsos positivos é zero. Para que essa otimização seja realizada é necessário calcular o ponto da curva ROC que se encontra à menor distância do ponto de maior sensibilidade. É então necessário recorrer ao teorema de Pitágoras, obtendo-se assim o gráfico da figura 4.3.

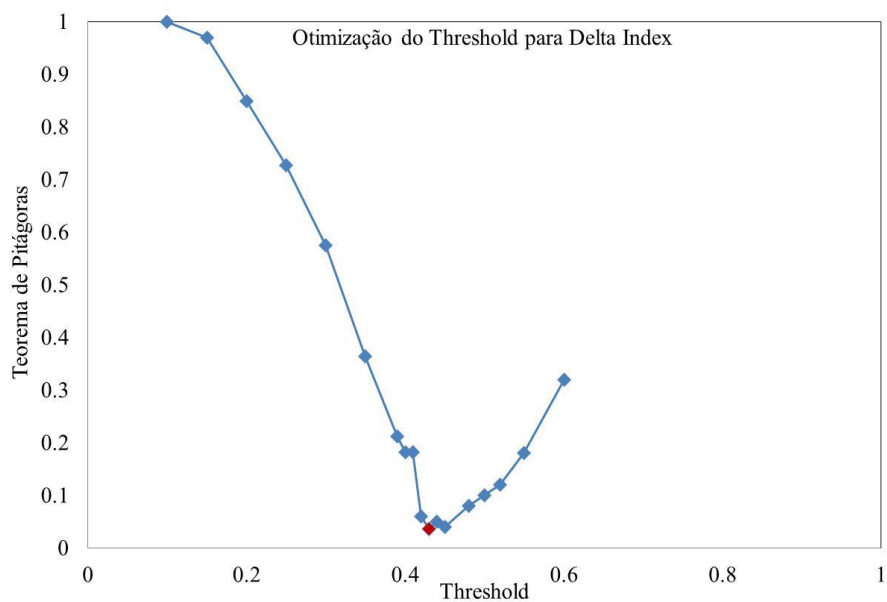


Figura 4.3- Otimização do threshold para o *delta index* com o teorema de Pitágoras.

Verifica-se tanto na tabela 4.5 como na figura 4.3, que o ponto da curva com menor distância (teorema de Pitágoras = 0.0363) ao ponto de melhor otimização de sensibilidade em função da especificidade é o ponto (0.98; 0.9697). Este ponto é dado por um valor de threshold igual a 0.43. Desta forma 0.43 é o ponto de referência para o *delta index* que “separa” portadores de SAOS de não portadores, associado a uma alta sensibilidade de 98% e alta especificidade de 96.97% (1-especificidade de 3.03%).

4.3.4 Densidade Espectral de Potência

Foi também realizado um estudo ao nível espectral, por forma a obter uma descrição do comportamento da energia do sinal e a sua distribuição ao nível das frequências. Para que isto seja possível é necessário recorrer à transformada de *Fourier*, o que pode ser observado no fluxograma representado na figura 3.11. A densidade espectral de potência (*Power Spectral Density*) é dada pela transformada de *Welch*, que envolve a divisão em secções do sinal e normalização do espectro de potências das ditas secções. Assim o espectro da potência dos sinais de comprimento variáveis torna-se comparável e permite o cálculo do *threshold*.

A partir do espectro de potência calculou-se o pico de amplitude (*Peak Amplitude*) e a área da banda (*Band Power*) dentro de um determinado intervalo de tempo.

Utilizaram-se dois tipos de intervalo de tempo para a banda, *Schmittendorf Range* (1/70-1/25s ou 0.0143-0.04Hz) e *Zamarrón Range* (1/70-1/30s ou 0.0143-0.033(3) Hz). Aplicou-se à amostra o programa representado no fluxograma da figura 3.11, e para cada intervalo de tempo identificaram-se as linhas espectrais a estudar. Assim para *Schmittendorf*, o intervalo de linhas espectrais em estudo é [30; 83] e para *Zamarrón* é de [30; 69], como se pode observar no Anexo (E).

- ***Schmittendorf Range (1/70-1/25s)***

Também para a área da banda, somatório das linhas espectrais em estudo e para o pico de amplitude, valor máximo dentro da série das linhas espectrais avaliou-se a correlação existente com o índice de dessaturação de oxigénio. Isto pode ser verificado nas figuras 4.4 e figura 4.5 para o pico de amplitude máxima e para a área da banda respetivamente para *Schmittendorf Range* (54 linhas espectrais).

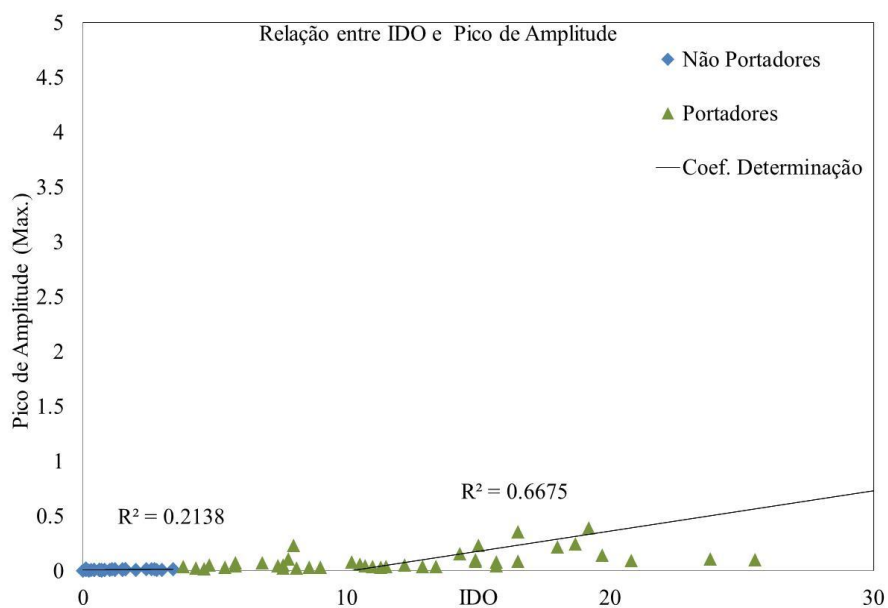


Figura 4.4- Correlação linear entre o IDO e o método de *Welch* (Pico de Amplitude).

É possível também obter os coeficientes de correlação, sendo 0.8170 para portadores da síndrome e 0.4625 para não portadores.

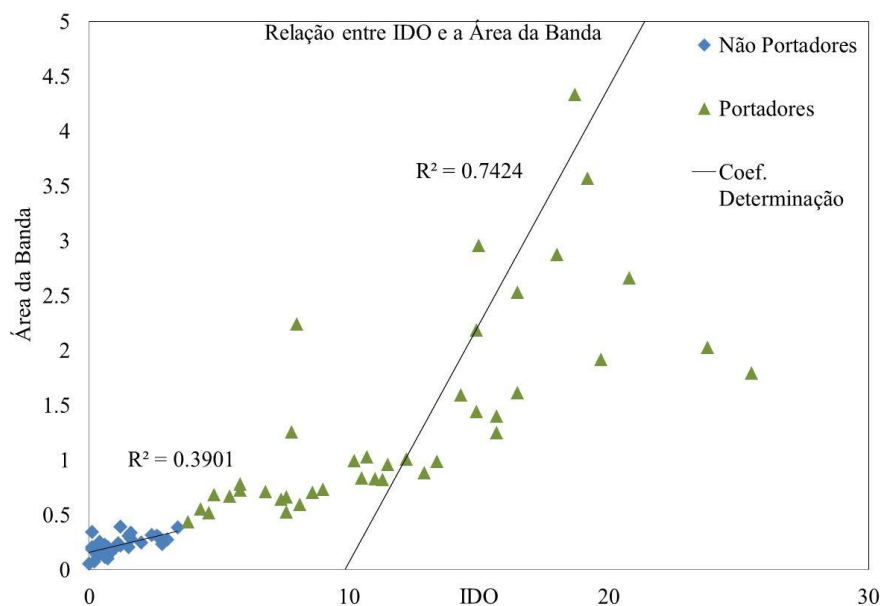


Figura 4.5- Correlação entre o IDO e o método de *Welch* (Área da Banda).

Para a área da banda em *Schmittendorf* obteve-se como coeficientes de correlação 0.8616 para portadores da doença e 0.6246 para não portadores. Tanto para a amplitude máxima da banda, como para a área da banda recorreu-se ao estudo da sensibilidade e especificidade a fim de otimizar um *threshold*. A tabela 4.6 de amplitude máxima foi obtida utilizando o programa desenvolvido do fluxograma 3.10.

Tabela 4.6- *Threshold*, especificidade e sensibilidade, no método de *Welch* (Pico de Amplitude).

Sensibilidade	1-Especificidade	Especificidade	Threshold	T. Pitágoras
1.0000	0.5152	0.4848	0.0100	0.5152
1.0000	0.3030	0.6970	0.0130	0.3030
1.0000	0.1515	0.8485	0.0160	0.1515
0.9800	0.1212	0.8788	0.0180	0.1228
0.9800	0.0909	0.9091	0.0190	0.0931
0.9600	0.0303	0.9697	0.0200	0.0502
0.9600	0.0303	0.9697	0.0210	0.0502
0.9600	0.0000	1.0000	0.0220	0.0400
0.9400	0.0000	1.0000	0.0230	0.0600
0.9200	0.0000	1.0000	0.0260	0.0800
0.9000	0.0000	1.0000	0.0280	0.1000
0.8600	0.0000	1.0000	0.0300	0.1400
0.6600	0.0000	1.0000	0.0500	0.3400
0.5000	0.0000	1.0000	0.0800	0.5000
0.4600	0.0000	1.0000	0.0900	0.5400
0.4200	0.0000	1.0000	0.1000	0.5800

É possível observar na figura 4.6 a curva ROC obtida para a amplitude máxima.

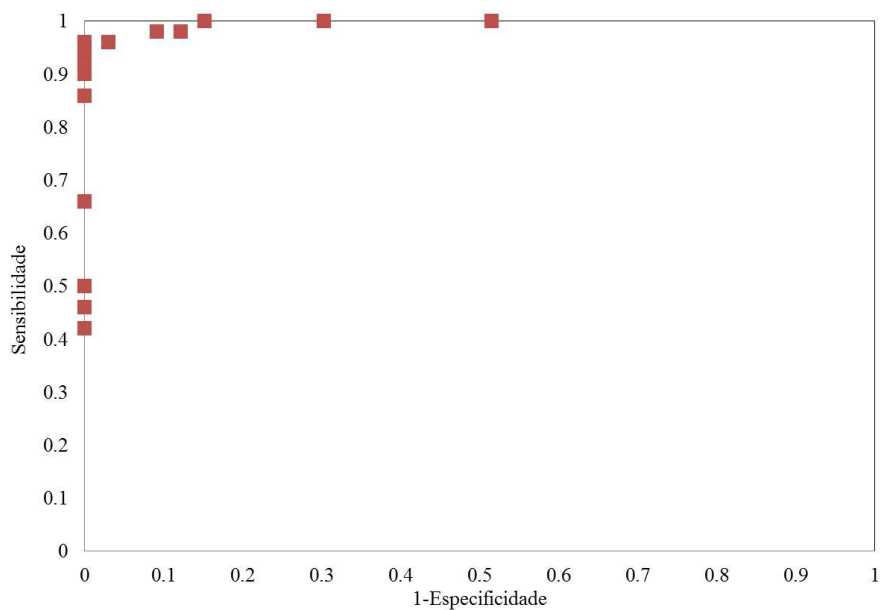


Figura 4.6- Curva ROC para o método de *Welch* (Pico Amplitude).

Como representado na tabela 4.6, o teorema de Pitágoras permite a otimização de um *threshold*. Essa otimização encontra-se representada na figura 4.7.

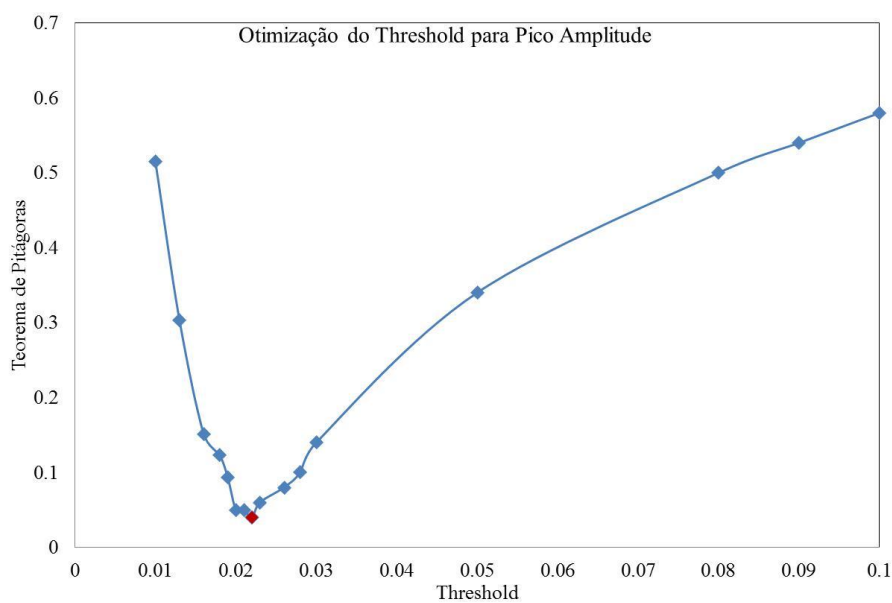


Figura 4.7- Otimização do threshold para o método de *Welch*.

O melhor valor para o *threshold* é 0.022, estando este valor representados na curva ROC no ponto (0; 0.96). O valor da sensibilidade é de 96 % e a especificidade de 100%. O

mesmo foi verificado para a área da banda, onde se a tabela 4.7 representa os valores de sensibilidade, especificidade, valores de *threshold* e a otimização obtida pelo teorema de Pitágoras.

Tabela 4.7- Threshold, especificidade e sensibilidade, método de *Welch* (Área da Banda).

Sensibilidade	1-Especificidade	Especificidade	Threshold	T. Pitágoras
1.0000	0.9697	0.0303	0.0650	0.9697
1.0000	0.9394	0.0606	0.0900	0.9394
1.0000	0.9394	0.0606	0.1000	0.9394
1.0000	0.8788	0.1212	0.1200	0.8788
1.0000	0.7273	0.2727	0.1600	0.7273
1.0000	0.6970	0.3030	0.1800	0.6970
1.0000	0.6061	0.3939	0.2000	0.6061
1.0000	0.3636	0.6364	0.2500	0.3636
1.0000	0.2727	0.7273	0.2800	0.2727
1.0000	0.2121	0.7879	0.3000	0.2121
1.0000	0.1212	0.8788	0.3200	0.1212
1.0000	0.1212	0.8788	0.3300	0.1212
1.0000	0.0909	0.9091	0.3400	0.0909
1.0000	0.0606	0.9394	0.3500	0.0606
1.0000	0.0606	0.9394	0.3600	0.0606
1.0000	0.0606	0.9394	0.3800	0.0606
1.0000	0.0000	1.0000	0.4000	0.0000
1.0000	0.0000	1.0000	0.4100	0.0000
1.0000	0.0000	1.0000	0.4300	0.0000
0.9800	0.0000	1.0000	0.4400	0.0200
0.9000	0.0000	1.0000	0.6000	0.1000

Tendo em conta os valores apresentados na tabela 4.7, é possível “desenhar” a curva ROC figura 4.8, assim como obter o gráfico da otimização do *threshold* pelo teorema de Pitágoras figura 4.9.

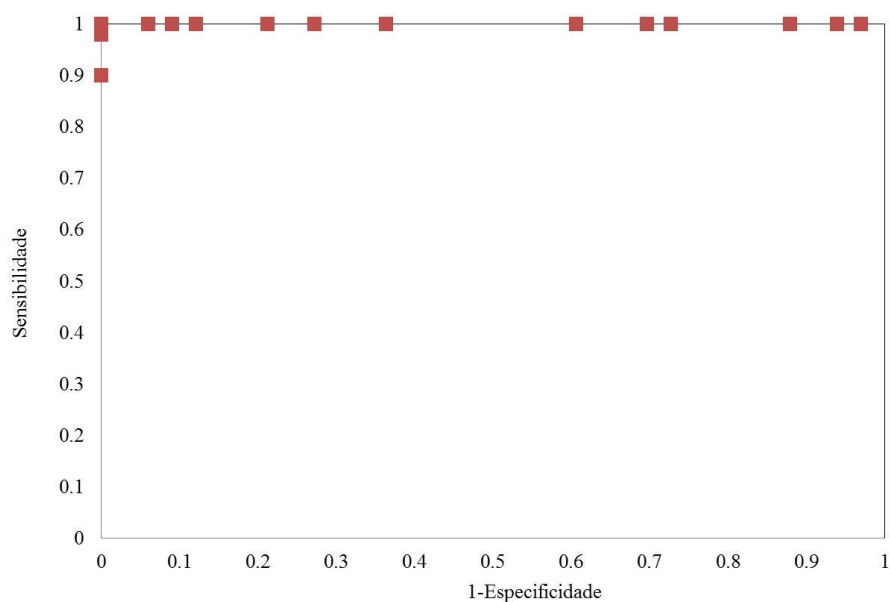


Figura 4.8- Curva ROC para o método de *Welch* (Área da Banda).

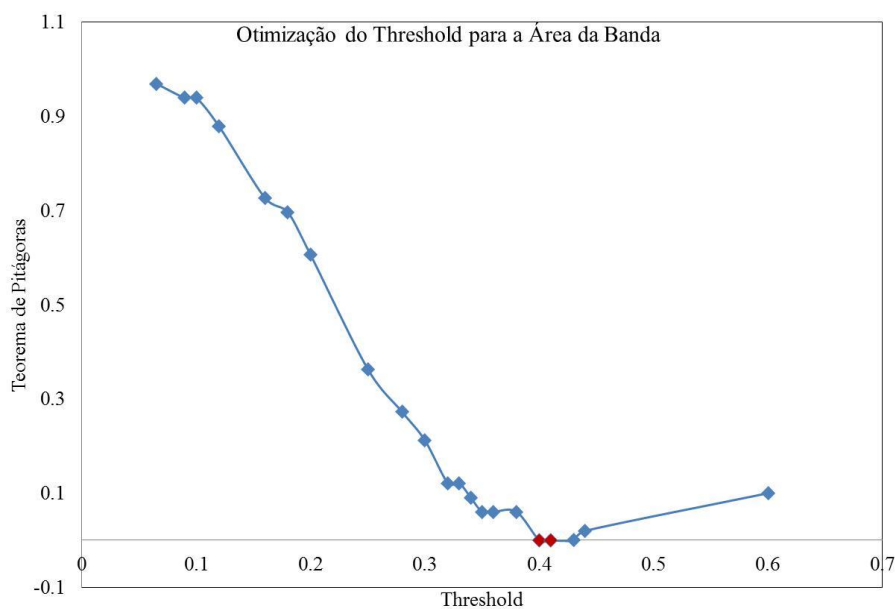


Figura 4.9- Otimização do *threshold* no método de *Welch*.

É possível visualizar tanto na tabela 4.7 como na figura 4.9 que o valor do *threshold* obtido para a área da banda se encontra no intervalo de 0.4-0.43. Os valores situam se na curva ROC no ponto com as coordenadas (0; 1), sendo este também o ponto de maior sensibilidade e especificidade (ambos com 100%).

• **Zamarrón Range (1/70-1/30s)**

O mesmo tipo de avaliação foi realizado para *Zamarrón Range* onde o intervalo de linhas espectrais (40 linhas) é menor em relação ao número de linhas espectrais para *Schmittendorf* (54 linhas).

Para a área da banda, somatório das linhas espectrais em estudo e para o pico de amplitude, valor máximo dentro da série das linhas espectrais avaliou-se a correlação existente com o índice de dessaturação de oxigênio (IDO). Isto pode ser verificado nas figuras 4.10 e 4.11 para o pico de amplitude máxima e para a área da banda respectivamente para *Zamarrón Range*, sendo que os valores obtidos provêm da tabela no Anexo (F).

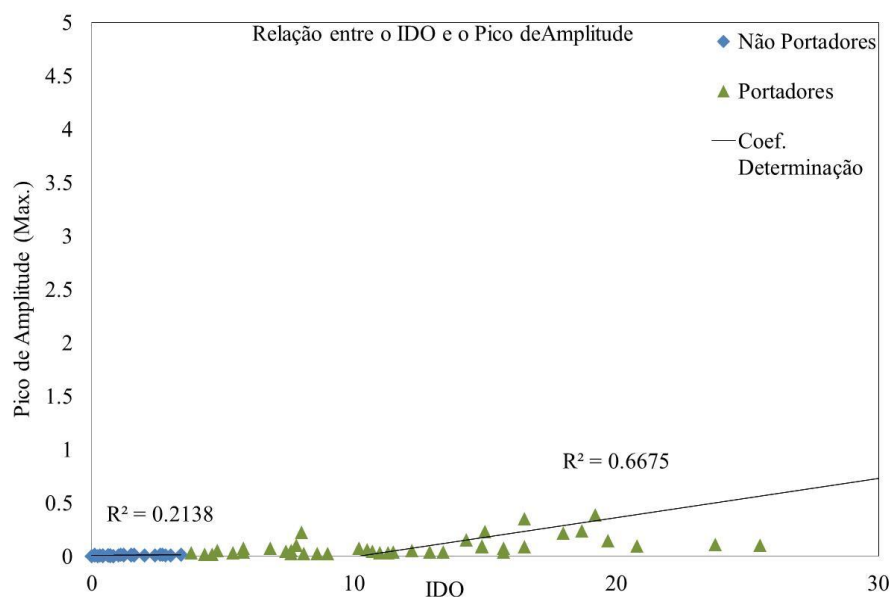


Figura 4.10- Correlação linear entre o IDO e o método de *Welch* (Pico de Amplitude).

É possível obter também os coeficientes de correlação, sendo 0.8170 para portadores da síndrome e 0.4625 para não portadores.

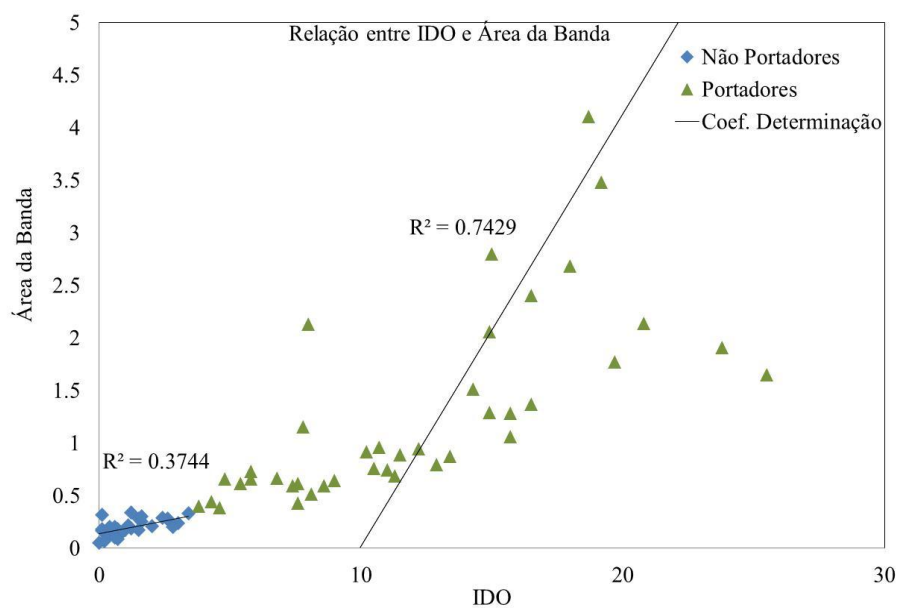


Figura 4.11- Correlação linear entre o IDO e o método de *Welch* (Área da Banda).

Para a área da banda em Zamarrón, obteve-se como coeficientes de correlação linear 0.8619 para os portadores da doença e 0.6119 para os não portadores.

Tanto para a amplitude máxima da banda, como para a área da banda recorreu-se ao estudo da sensibilidade e especificidade, a fim de otimizar um threshold, conforme na tabela 4.8 com base no programa desenvolvido no fluxograma 3.10.

Tabela 4.8- *Threshold*, especificidade e sensibilidade, método de *Welch* (Pico de Amplitude).

Sensibilidade	1-Especificidade	Especificidade	Threshold	T. Pitágoras
1.0000	0.5152	0.4848	0.0100	0.5152
1.0000	0.3030	0.6970	0.0130	0.3030
1.0000	0.1515	0.8485	0.0160	0.1515
0.9800	0.1212	0.8788	0.0180	0.1228
0.9800	0.0909	0.9091	0.0190	0.0931
0.9600	0.0303	0.9697	0.0200	0.0502
0.9600	0.0303	0.9697	0.0210	0.0502
0.9600	0.0000	1.0000	0.0220	0.0400
0.9400	0.0000	1.0000	0.0230	0.0600
0.9200	0.0000	1.0000	0.0260	0.0800
0.9000	0.0000	1.0000	0.0280	0.1000
0.8600	0.0000	1.0000	0.0300	0.1400
0.6600	0.0000	1.0000	0.0500	0.3400
0.5000	0.0000	1.0000	0.0800	0.5000
0.4600	0.0000	1.0000	0.0900	0.5400
0.4200	0.0000	1.0000	0.1000	0.5800
0.3600	0.0000	1.0000	0.1200	0.6400
0.3600	0.0000	1.0000	0.1300	0.6400
0.3600	0.0000	1.0000	0.1400	0.6400
0.3400	0.0000	1.0000	0.1500	0.6600
0.3200	0.0000	1.0000	0.1600	0.6800
0.3200	0.0000	1.0000	0.1800	0.6800
0.3000	0.0000	1.0000	0.2000	0.7000
0.3400	0.0000	1.0000	0.2400	0.6600
0.2200	0.0000	1.0000	0.2600	0.7800
0.2200	0.0000	1.0000	0.2800	0.7800
0.2200	0.0000	1.0000	0.3000	0.7800
0.2200	0.0000	1.0000	0.3500	0.7800
0.1600	0.0000	1.0000	0.4000	0.8400
0.1400	0.0000	1.0000	0.4500	0.8600
0.1200	0.0000	1.0000	0.5000	0.8800

A partir da tabela é possível traçar a curva ROC obtida para a amplitude máxima, figura 4.12 e a otimização do *threshold* utilizando o teorema de Pitágoras figura 4.13.

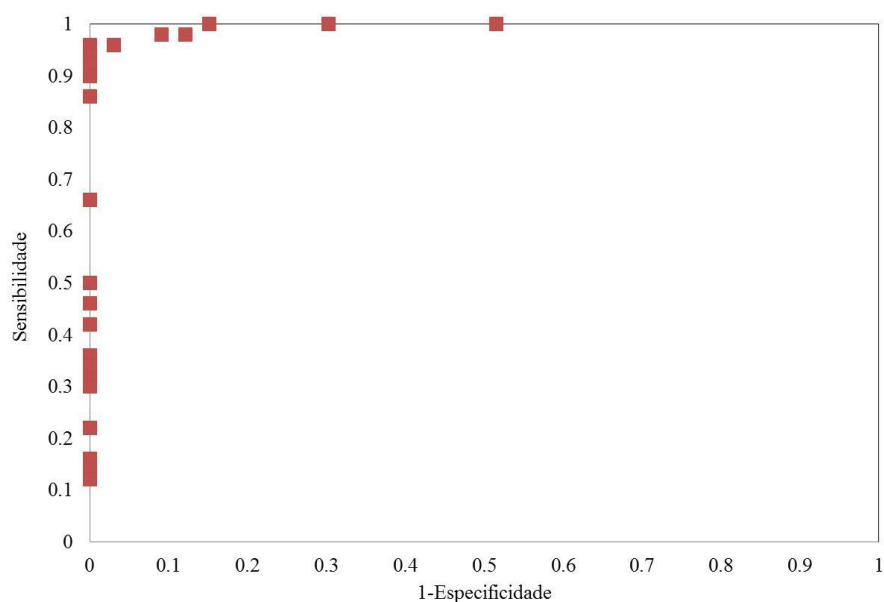


Figura 4.12- Curva ROC para o método de *Welch* (Pico de Amplitude).

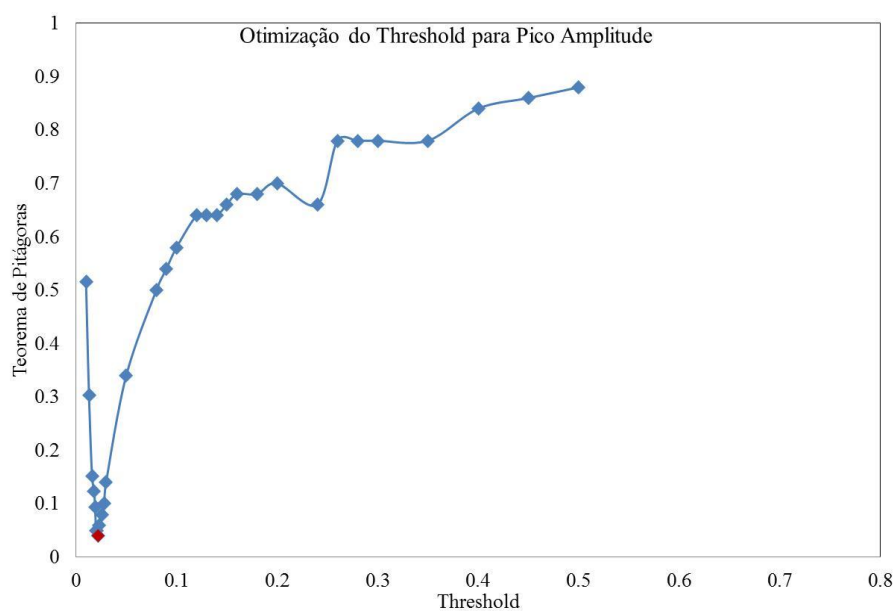


Figura 4.13- Otimização do *threshold* no método de *Welch*.

Observa-se que o melhor valor para o *threshold* é 0.022 estando este valor representados na curva ROC no ponto (0; 0.96), com sensibilidade de 96 % e especificidade 100% (1-especificidade 0%).

O mesmo se verificou para a área da banda, onde a tabela 4.9 representa os valores de sensibilidade, especificidade, valores de *threshold* e a otimização obtida pelo teorema de Pitágoras, para *Zamarrón Range*.

Tabela 4.9- *Threshold*, especificidade e sensibilidade, método de *Welch* (Área da Banda).

Sensibilidade	1-Especificidade	Especificidade	Threshold	T. Pitágoras
1.0000	0.9394	0.0606	0.0650	0.9394
1.0000	0.9091	0.0909	0.0900	0.9091
1.0000	0.9091	0.0909	0.1000	0.9091
1.0000	0.8485	0.1515	0.1200	0.8485
1.0000	0.6670	0.3330	0.1600	0.6670
1.0000	0.5152	0.4848	0.1800	0.5152
1.0000	0.4545	0.5455	0.2000	0.4545
1.0000	0.2727	0.7273	0.2500	0.2727
1.0000	0.1818	0.8182	0.2800	0.1818
1.0000	0.1212	0.8788	0.3000	0.1212
1.0000	0.0606	0.9394	0.3200	0.0606
1.0000	0.0606	0.9394	0.3300	0.0606
1.0000	0.0000	1.0000	0.3400	0.0000
1.0000	0.0000	1.0000	0.3500	0.0000
1.0000	0.0000	1.0000	0.3600	0.0000
1.0000	0.0000	1.0000	0.3800	0.0000
0.9800	0.0000	1.0000	0.3900	0.0200
0.9600	0.0000	1.0000	0.4000	0.0400
0.9600	0.0000	1.0000	0.4200	0.0400
0.9200	0.0000	1.0000	0.4500	0.0800
0.8600	0.0000	1.0000	0.6000	0.1400
0.8200	0.0000	1.0000	0.6200	0.1800
0.8000	0.0000	1.0000	0.6500	0.2000
0.7200	0.0000	1.0000	0.7000	0.2800
0.6400	0.0000	1.0000	0.8000	0.3600

Tendo em conta os valores apresentados na tabela 4.9, é possível traçar a curva ROC figura 4.14, assim como obter o gráfico da otimização do *threshold* pelo teorema de Pitágoras figura 4.15.

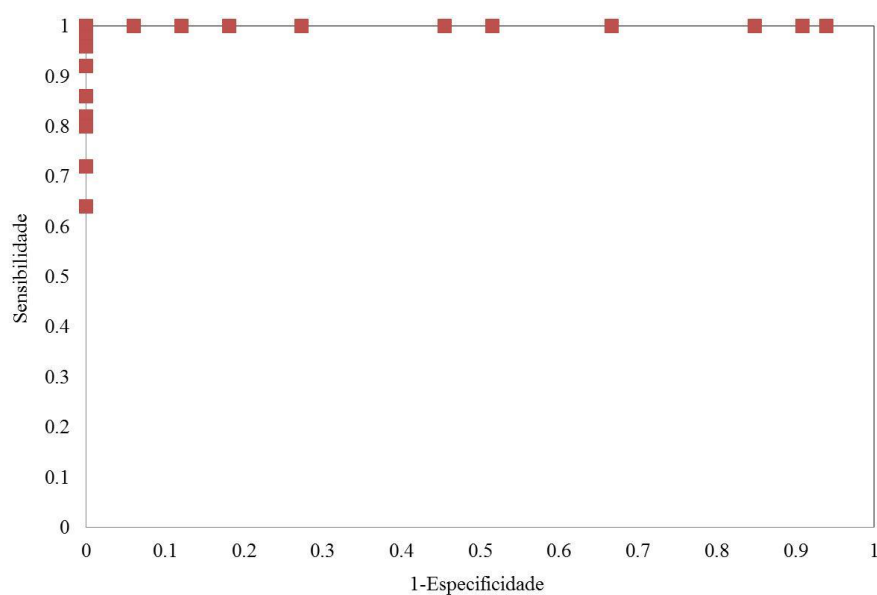


Figura 4.14- Curva ROC para o método de *Welch* (Área da Banda).

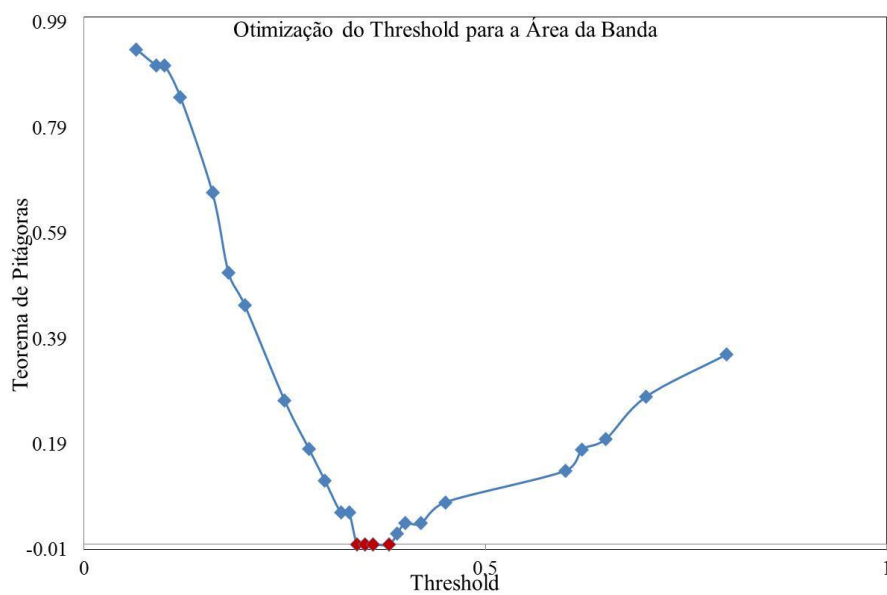


Figura 4.15- Otimização do *threshold* para o método de *Welch*.

É possível visualizar tanto na tabela 4.9 como na figura 4.15 que o valor do *threshold* obtido para a área da banda se encontra no intervalo de 0.34-0.38. Os pontos do intervalo situam na curva ROC com as coordenadas (0; 1), sendo este também o ponto de maior sensibilidade e especificidade (ambos com 100%).

4.3.5 Outros Parâmetros Analisados na Amostra

Tendo em conta os dados fornecidos pelas tabelas em Anexo (G) é possível realizar-se o mesmo tipo de análise referida anteriormente a diferentes parâmetros. Estes parâmetros são divididos em duas categorias, parâmetros de análise não linear e parâmetro espectral. Dentro dos parâmetros de análise não linear encontram-se a medida de tendência central e a entropia aproximada, enquanto que no parâmetro espectral analisa-se a transformada de *Wavelet*. Estes parâmetros foram previamente desenvolvidos em laboratório pela Universidade de Jade, tendo sido disponibilizados os seus resultados, Anexo (G).

4.3.5.1 Medida de Tendência Central (MTC)

Parâmetros não lineares como a medida de tendência central, estão provados como apropriados para problemas relacionados com os eventos da síndrome da apneia obstrutiva do sono. Na análise realizada utilizou-se a MTC para medir o número de pontos dentro de um determinado raio, onde se espera valores próximos de 1 para não portadores e valores próximos de zero para portadores. Relacionando os resultados da MTC com os resultados do índice de dessaturação de oxigénio obtém-se um gráfico de correlação linear negativa, figura 4.16.

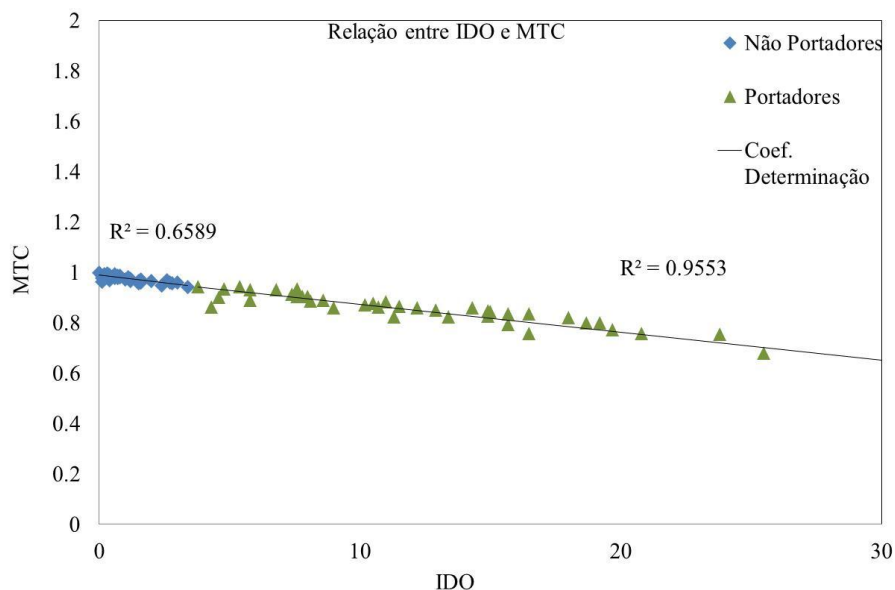


Figura 4.16- Correlação linear negativa entre valores MTC e o IDO.

Obteve-se como coeficientes de correlação linear de -0.9774 para portadores da doença e -0.8117 para não portadores. A correlação observada para MTC é uma correlação linear negativa. A correlação obtida para MTC deve-se à própria natureza do método, que atribui valores baixos a casos de maior variabilidade (SaO_2) e vice-versa. Indivíduos não portadores (*healthy*) são indivíduos com menor variabilidade na percentagem de oxigénio no sangue (SaO_2) enquanto indivíduos portadores (*ill*) têm maior variação de SaO_2 .

Recorrendo ao programa representado no Anexo (B) para o caso do MTC, é necessário para este método proceder à substituição do sinal para a classificação de pacientes portadores e não portadores. Para este método, valores de MTC superiores ao valor do *threshold* representam não portadores e valores de MTC inferiores representam portadores de SAOS.

Utilizando a modificação referida no programa, pode então proceder-se à avaliação deste parâmetro quanto à sua sensibilidade e especificidade, como representado na tabela 4.10.

Tabela 4.10- *Threshold*, especificidade e sensibilidade para a MTC.

Sensibilidade	1-Especificidade	Especificidade	Threshold	T. Pythagoras
0.1400	0.0000	1.0000	0.5000	0.8600
0.1800	0.0000	1.0000	0.6000	0.8200
0.2200	0.0000	1.0000	0.7000	0.7800
0.3600	0.0000	1.0000	0.8000	0.6400
0.5400	0.0000	1.0000	0.8500	0.4600
0.8000	0.0000	1.0000	0.9000	0.2000
0.8600	0.0000	1.0000	0.9100	0.1400
0.9200	0.0000	1.0000	0.9300	0.0800
0.9600	0.0000	1.0000	0.9400	0.0400
0.9600	0.0000	1.0000	0.9420	0.0400
0.9800	0.0303	0.9697	0.9430	0.0363
1.0000	0.0303	0.9697	0.9440	0.0303
1.0000	0.0303	0.9697	0.9450	0.0303
1.0000	0.0303	0.9697	0.9490	0.0303
1.0000	0.0606	0.9394	0.9500	0.0606

Tendo em conta os dados fornecidos pela tabela 4.10 é possível obter-se o traçado da curva ROC para a MTC, figura 4.17 assim como uma otimização de *threshold* utilizando o teorema de Pitágoras, figura 4.18.

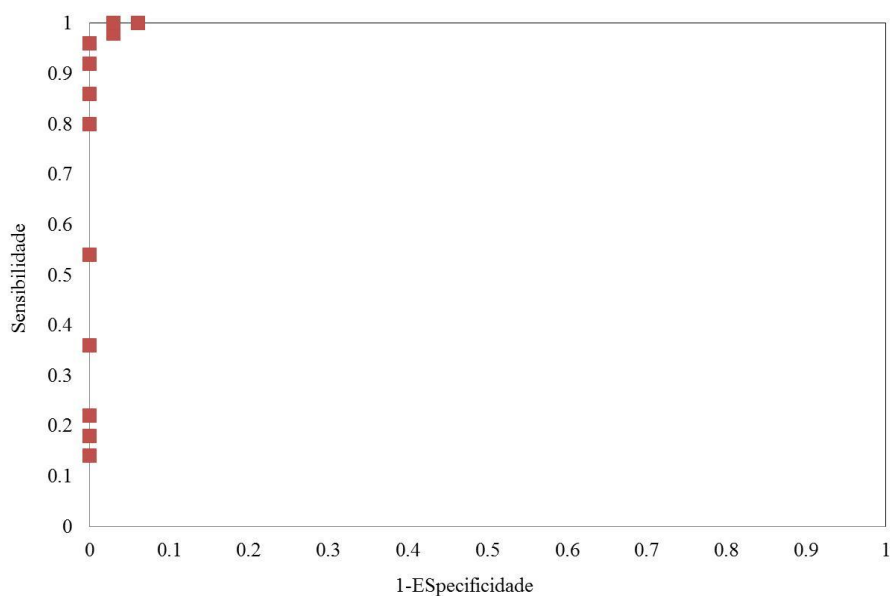


Figura 4.17- Curva ROC para a MTC.

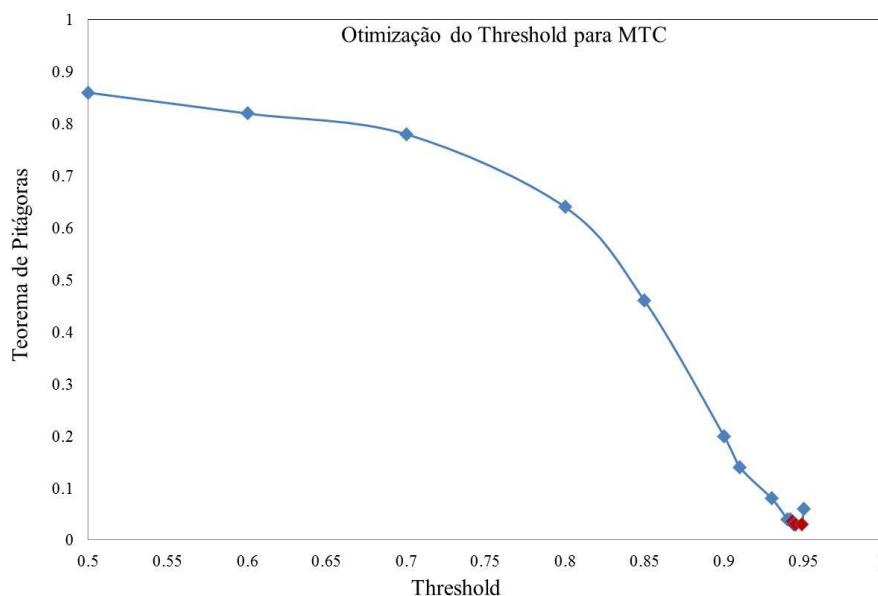


Figura 4.18- Otimização do *threshold* utilizando o teorema de Pitágoras para a MTC.

O melhor valor para o *threshold* ocupa o intervalo 0.944-0.949 é representado na curva ROC, no ponto (0.0303; 1), com sensibilidade de 100% e especificidade 96.97% (1-especificidade 3.03%).

Procedeu-se ainda à análise de outro tipo de MTC, o MTC dout, com base num método desenvolvido em laboratório na Universidade de Jade, Alemanha.

Ao contrário do método anterior a maior variabilidade da dessaturação de oxigénio corresponde a indivíduos portadores de doença, enquanto que uma menor variação corresponde a indivíduos não portadores. Assim procedeu-se à observação da relação existente entre MTC dout e o índice de dessaturação de oxigénio, figura 4.19.

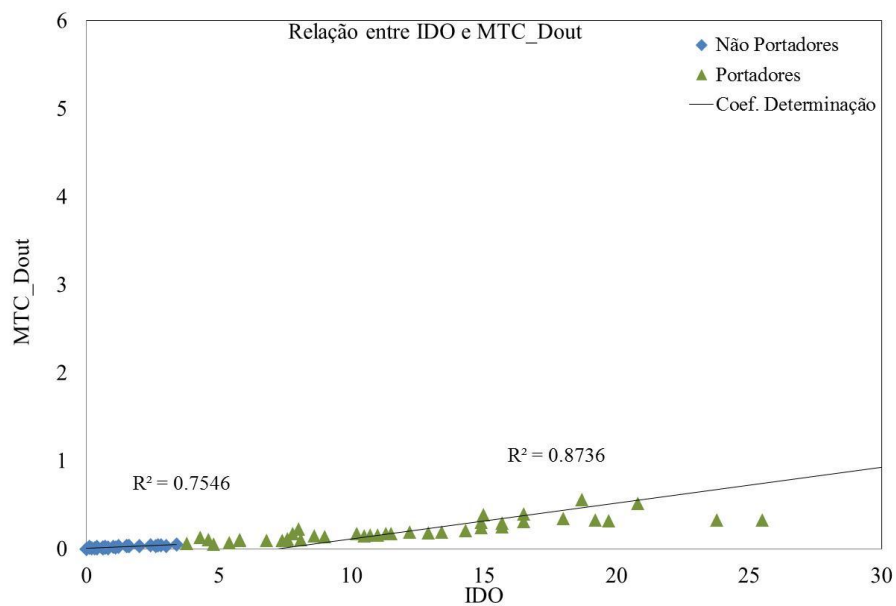


Figura 4.19- Correlação linear positiva entre a MTC *dout* e o IDO.

Existe uma correlação linear positiva entre MTC *dout* e o índice de dessaturação de oxigênio (IDO), sendo o coeficiente de correlação para portadores de 0.9347 e para não portadores de 0.8687. Para esta otimização de MTC não é necessária qualquer alteração do programa representado no Anexo (B), tendo sido obtida a tabela 4.11.

Tabela 4.11- *Threshold*, especificidade e sensibilidade para a MTC dout.

Sensibilidade	1-Especificidade	Especificidade	Threshold	T. Pitágoras
1.0000	0.7576	0.2424	0.0100	0.7576
1.0000	0.6667	0.3333	0.0130	0.6667
1.0000	0.5455	0.4545	0.0160	0.5455
1.0000	0.5152	0.4848	0.0180	0.5152
1.0000	0.5152	0.4848	0.0190	0.5152
1.0000	0.4848	0.5152	0.0200	0.4848
1.0000	0.4848	0.5152	0.0210	0.4848
1.0000	0.4545	0.5455	0.0220	0.4545
1.0000	0.4242	0.5758	0.0230	0.4242
1.0000	0.3636	0.6364	0.0260	0.3636
1.0000	0.3636	0.6364	0.0280	0.3636
1.0000	0.3333	0.6667	0.0300	0.3333
1.0000	0.0909	0.9091	0.0400	0.0909
1.0000	0.0303	0.9697	0.0450	0.0303
1.0000	0.0303	0.9697	0.0480	0.0303
1.0000	0.0000	1.0000	0.0500	0.0000
1.0000	0.0000	1.0000	0.0510	0.0000
0.9800	0.0000	1.0000	0.0520	0.0200
0.9600	0.0000	1.0000	0.0600	0.0400
0.9400	0.0000	1.0000	0.0650	0.0600
0.9400	0.0000	1.0000	0.0700	0.0600
0.9400	0.0000	1.0000	0.0750	0.0600

É possível traçar a curva ROC para a MTC dout, figura 4.20 assim como uma otimização de *threshold* utilizando o teorema de Pitágoras, figura 4.21.

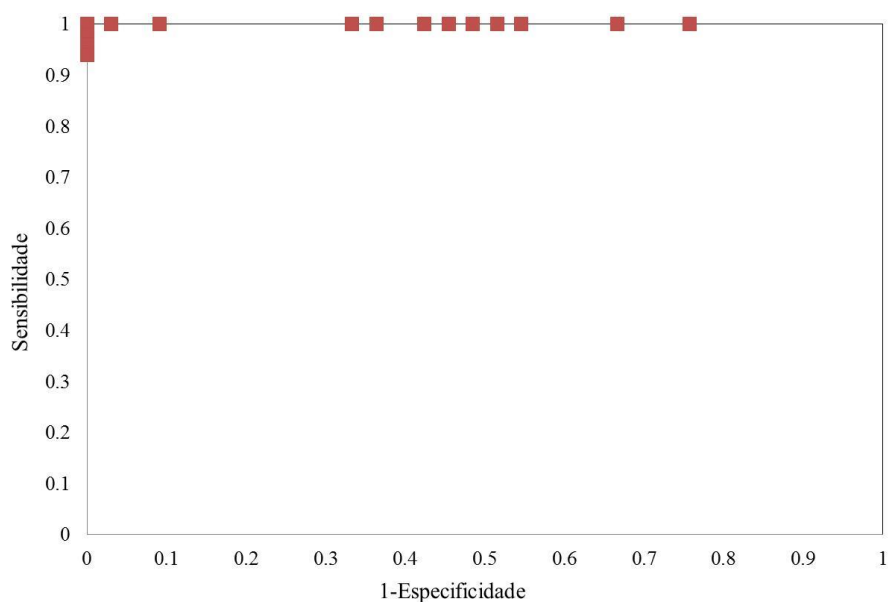


Figura 4.20- Curva ROC para MTC *dout*.

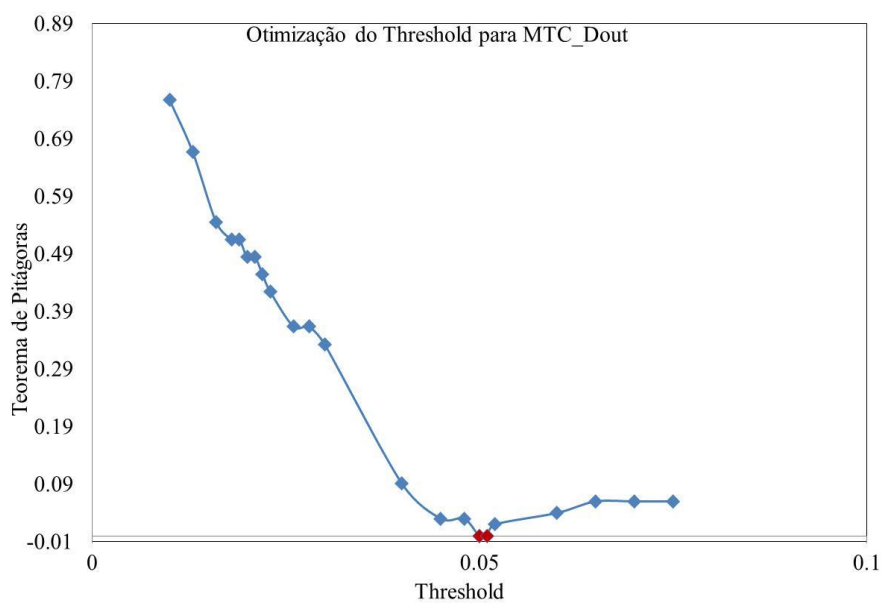


Figura 4.21- Otimização do *threshold* para MTC *dout*.

O melhor valor para o *threshold* encontra-se no intervalo de 0.05-0.051 estando ambos estes valores representados na curva ROC no ponto (0; 1), com sensibilidade e especificidade de 100%.

4.3.5.2 Entropia Aproximada

A entropia aproximada (EnAp) é um método estatístico conhecido como uma forma de quantificação de irregularidades em sequências e séries temporais dados. Uma série de dados regular tem como resultado uma baixa EnAp. Assim, aplicando este método à oximetria noturna é possível observar que irregularidades causadas por eventos de apneia vão resultar em aumentos nos valores de EnAp para o sinal de SaO₂. Também este método sofreu uma diferente abordagem no laboratório, pela Universidade de Jade, Alemanha. A abordagem à EnAp foi modificada com a otimização do comprimento do vetor, comprimento da sequência e do limite de tolerância.

Os valores de EnAp apresentados na tabela no Anexo (G) representam o valor médio da EnAp de cada paciente durante a noite. Na figura 4.22 está representada a relação entre a EnAp e o índice de dessaturação de oxigênio (IDO).

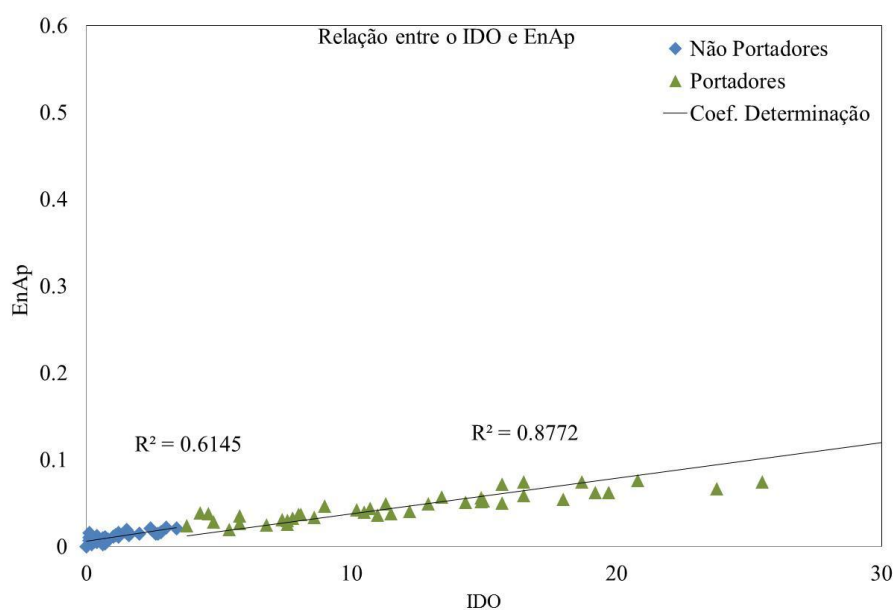


Figura 4.22- Correlação linear positiva entre a EnAp e o IDO.

Existe uma correlação linear positiva entre EnAp e o índice de dessaturação de oxigênio (IDO), sendo o coeficiente de correlação para portadores de 0.9366 e para não portadores de 0.7839. Aplicando o programa representado no fluxograma da figura 3.10 à EnAp obtém-se a tabela 4.12.

Tabela 4.12- *Threshold*, especificidade e sensibilidade para a EnAp

Sensibilidade	1-Especificidade	Especificidade	Threshold	T. Pitágoras
1.0000	0.7576	0.2424	0.0070	0.7576
1.0000	0.6364	0.3636	0.0095	0.6364
1.0000	0.6061	0.3939	0.0100	0.6061
1.0000	0.3939	0.6061	0.0130	0.3939
1.0000	0.1515	0.8485	0.0160	0.1515
1.0000	0.1212	0.8788	0.0180	0.1212
1.0000	0.1212	0.8788	0.0190	0.1212
0.9800	0.0909	0.9091	0.0200	0.0931
0.9800	0.0606	0.9394	0.0210	0.0638
0.9800	0.0000	1.0000	0.0220	0.0200
0.9800	0.0000	1.0000	0.0230	0.0200
0.9796	0.0000	1.0000	0.0240	0.0204
0.8800	0.0000	1.0000	0.0280	0.1200
0.8600	0.0000	1.0000	0.0300	0.1400
0.6200	0.0000	1.0000	0.0400	0.3800
0.5000	0.0000	1.0000	0.0500	0.5000

Utilizando os valores estatísticos da tabela 4.12, é possível obter-se a curva de característica ROC, figura 4.23 e proceder à otimização do *threshold* através do teorema de Pitágoras, figura 4.24.

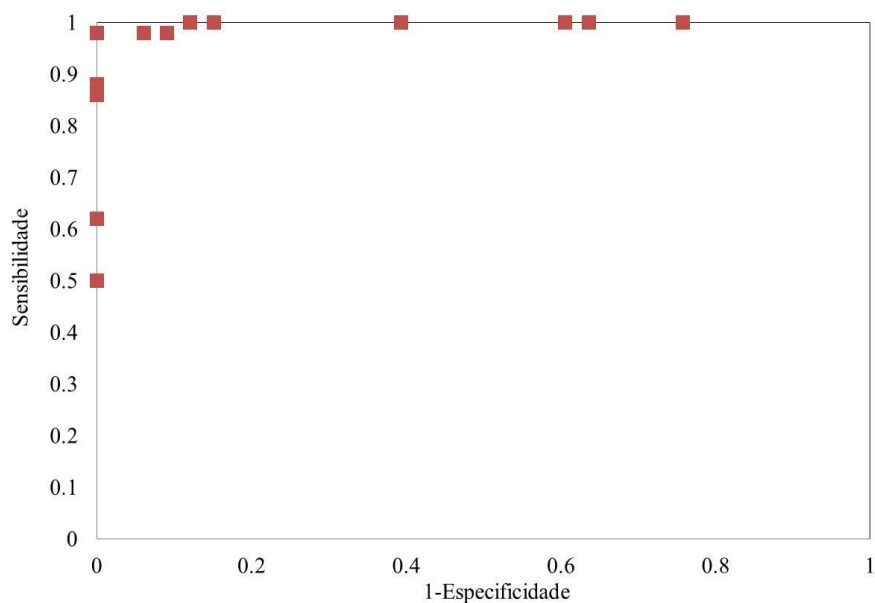


Figura 4.23- Curva ROC para EnAp.

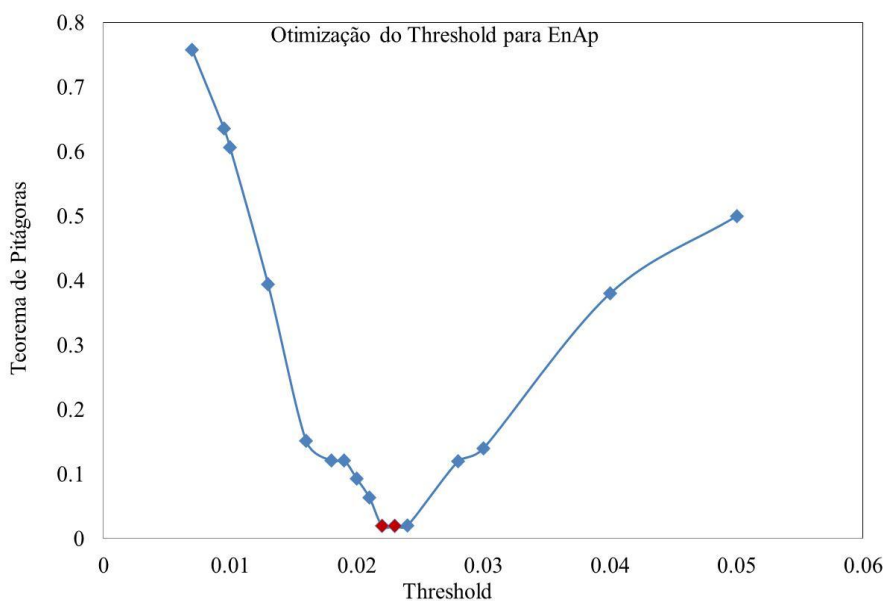


Figura 4.24- Otimização do *threshold* para EnAp.

O melhor valor para o *threshold* encontra-se no intervalo de 0.022-0.023 estando ambos os valores representados na curva ROC no ponto (0; 0.98), com sensibilidade de 98% e especificidade de 100%.

4.3.5.3 Transformada contínua de *Wavelet*

A transformada contínua de *Wavelet* foi aplicada a estudos de oximetria devido ao facto desta ser obtida com qualquer tipo de escala e de preservar toda a informação do sinal [41]. A transformada contínua de *Wavelet* é normalmente utilizada na medição da saturação de oxigénio através dos dados espectrais fornecidos por um oxímetro [41]. Como os eventos de apneia não são eventos estacionários, a transformada contínua de *Wavelet* demonstra ser um método apropriado.

Na figura 4.25 está representada a relação entre a transformada contínua de *Wavelet* e o índice de dessaturação de oxigénio (IDO).

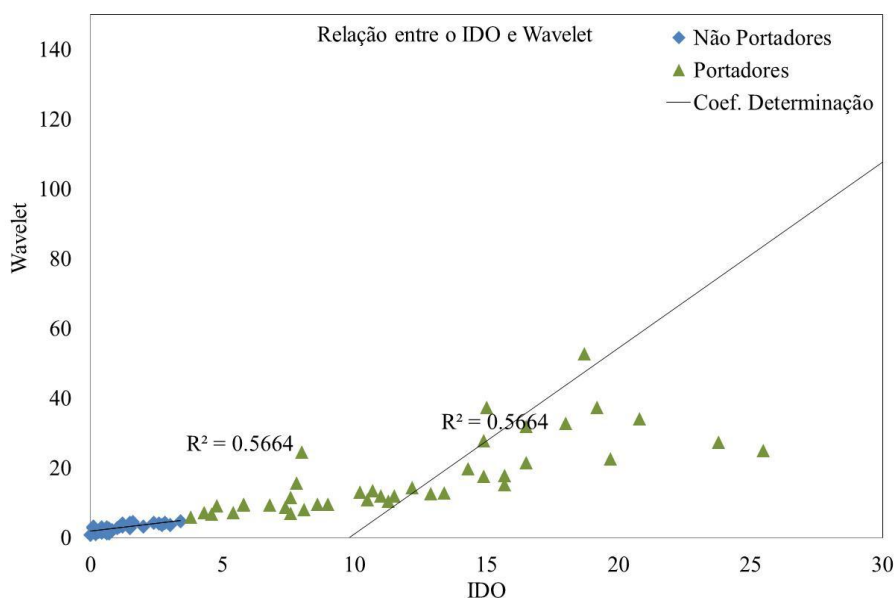


Figura 4.25- Correlação linear positiva entre a transformada de *Wavelet* e IDO.

Existe uma correlação linear positiva entre a transformada contínua de *Wavelet* e o índice de dessaturação de oxigénio (IDO), sendo o coeficiente de correlação para portadores de 0.8663 e para não portadores de 0.7525.

Aplicando o programa representado no fluxograma da figura 3.10 à transformada contínua de *Wavelet* obtém-se a tabela 4.13.

Tabela 4.13- *Threshold*, especificidade, sensibilidade para a transformada de *Wavelet*.

Sensibilidade	1-Especificidade	Especificidade	Threshold	T. Pitágoras
1.0000	0.9697	0.0303	1.0000	0.9697
1.0000	0.8788	0.1212	1.5000	0.8788
1.0000	0.7576	0.2424	2.0000	0.7576
1.0000	0.6667	0.3333	2.5000	0.6667
1.0000	0.5152	0.4848	3.0000	0.5152
1.0000	0.3030	0.6970	3.5000	0.3030
1.0000	0.2424	0.7576	4.0000	0.2424
1.0000	0.2121	0.7879	4.1000	0.2121
1.0000	0.1515	0.8485	4.2000	0.1515
1.0000	0.0909	0.9091	4.3000	0.0909
1.0000	0.0909	0.9091	4.4000	0.0909
1.0000	0.0303	0.9697	4.5000	0.0303
1.0000	0.0303	0.9697	4.8000	0.0303
1.0000	0.0000	1.0000	4.9000	0.0000
1.0000	0.0000	1.0000	5.8000	0.0000
0.9800	0.0000	1.0000	5.9000	0.0200
0.9800	0.0000	1.0000	6.0000	0.0200
0.9400	0.0000	1.0000	7.0000	0.0600

Com os dados apresentados na tabela 4.13 é possível traçar a curva ROC para a transformada contínua de *Wavelet*, figura 4.26 assim como uma otimização de *threshold* utilizando o teorema de Pitágoras, figura 4.27.

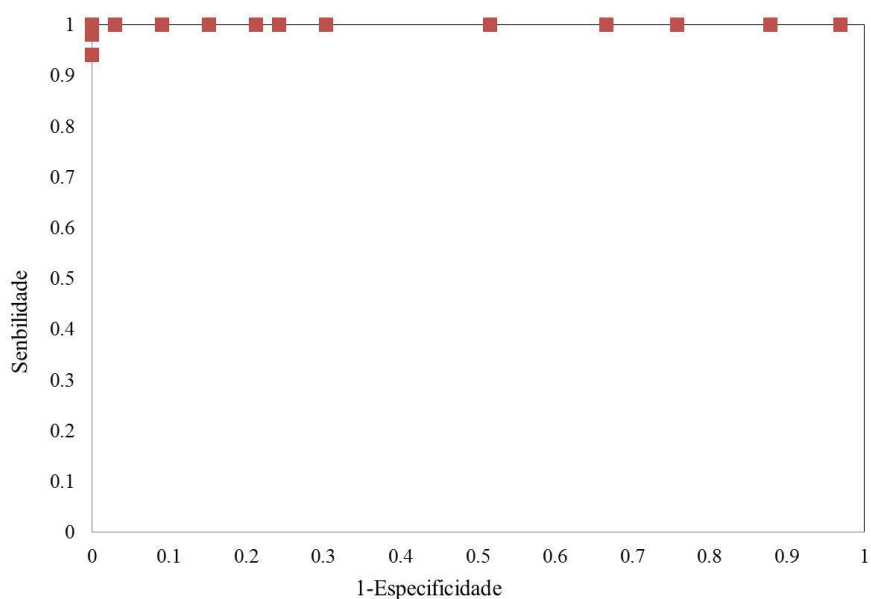


Figura 4.26- Curva ROC para a transformada de *Wavelet*.

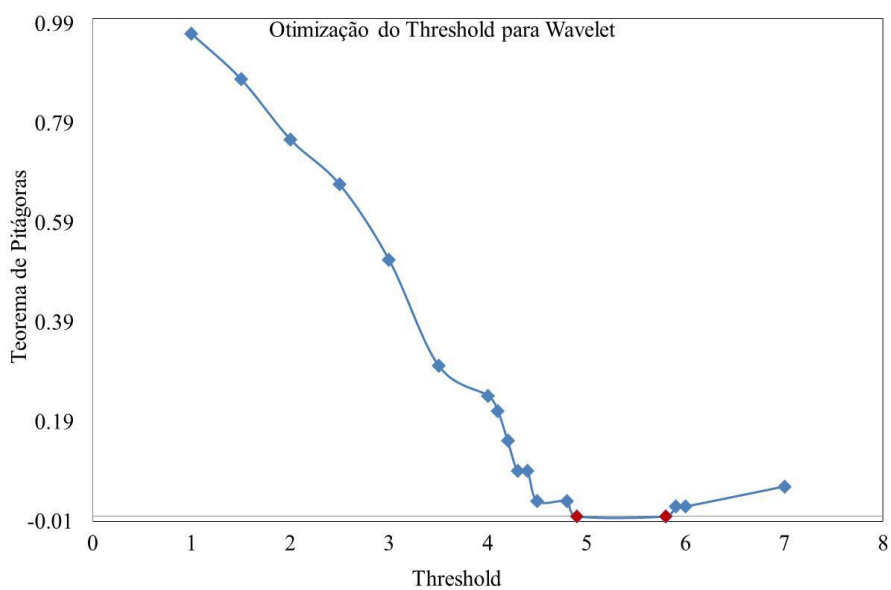


Figura 4.27- Otimização do *threshold* para a transformada de *Wavelet*.

O melhor valor para o *threshold* encontra-se no intervalo de 4.9-5.8 estando ambos estes valores representados na curva ROC no ponto (0; 1), com sensibilidade de 100% e especificidade de 100%

4.4 Resultados dos Modelos Matemáticos Aplicados

Relativamente aos restantes modelos matemáticos utilizados na “identificação do tipo de pacientes, pode-se verificar na tabela 4.14 os resultados obtidos para a sensibilidade, especificidade, *threshold*, coeficiente de correlação entre o respetivo método e o índice de dessaturação de oxigénio

Tabela 4.14- Resumo dos métodos aplicados.

	Delta Index	Schmittendorf		Zamarrón		MTC	MTCdout	EnAp	Wavelet
		Pico Amp.	Área da Banda	Pico Amp.	Área da Banda				
Sensibilidade [%]	98.00	96.00	100	96.00	100	100	100	98.00	100
Especificidade [%]	96.97	100	100	100	100	96.97	100	100	100
Coef. Correlação Portadores	0.929	0.817	0.862	0.817	0.862	- 0.977	0.935	0.937	0.866
Coef. Correlação Não Portadores	0.573	0.462	0.625	0.463	0.612	- 0.812	0.869	0.784	0.753
Threshold	0.430	0.022	0.400 a 0.430	0.022	0.340 a 0.380	0.944 a 0.949	0.050 a 0.051	0.022 a 0.023	4.90 a 5.80

Com base nos resultados apresentados é possível afirmar que todos os métodos alternativos tiveram uma elevada sensibilidade e especificidade, assim como, um bom coeficiente de correlação. Em todos os casos o coeficiente de correlação entre cada um dos métodos e o índice de dessaturação de oxigénio foi maior do que 0 ($0 < \rho < 1$), sendo portanto a relação entre as variáveis positiva. Como os coeficientes de correlação para os métodos estão bastante próximos da unidade, pode também afirmar-se que estas são correlações lineares positivas fortes, à exceção dos casos para os picos de amplitude para não portadores, onde a correlação com IDO é mais baixa.

É possível verificar que o estudo da Área da Banda pelos diferentes intervalos teve melhor sensibilidade (100%) do que o Pico de Amplitude (96%). Isto porque com o Pico de Amplitude torna-se mais suscetível de identificar dessaturações periódicas, enquanto a Área da Banda reflete o número e a severidade dos eventos de apneia.

Embora todos os métodos tenham boa aplicação, dentro destes destacam-se o MTC dout, a Área da Banda para os diferentes intervalos e a Transformada de Wavelet. Estes métodos

demonstraram excelentes valores para a sensibilidade e especificidade, o que indica um bom reconhecimento de portadores e não portadores, evitando assim a existência de falsos positivos. Quanto maior for a sensibilidade e a especificidade melhor é o resultado do teste aplicado.

Relativamente ao *threshold* obtido para os diferentes métodos, não foi possível realizar uma comparação entre eles. Pode dizer-se que para aqueles em que se obteve um intervalo de valores, deve ter-se em conta o menor valor do intervalo. Desta forma é assegurada a identificação correta de indivíduos portadores, não se correndo o risco de se realizar um diagnóstico incorreto.

4.5 Análise Geral dos Resultados

A análise epidemiológica aplicada à amostra em estudo demonstra a relação existente entre o diagnóstico de SAOS e o excesso de peso. Esta análise mostra-se bastante sensível, dando informação quanto ao risco de doença para pacientes com excesso de peso e para pacientes com valor de IMC normal ou abaixo deste, assim como a probabilidade da doença acontecer dado o fator de risco em causa.

Apesar da vasta informação obtida esta é bastante generalizada, uma vez que o estudo é feito em função de uma amostra. Desta forma, testes mais específicos deverão ser utilizados.

Neste caso, a análise realizada através dos modelos matemáticos torna-se mais específica, na medida que aborda os pacientes de forma individual, fornecendo informação adicional não só baseada na periodicidade mas também nas mudanças a nível fisiológico, relacionadas com a dessaturação de oxigénio. Os métodos em estudo servem de alternativa ao diagnóstico da síndrome.

É possível então afirmar que ambas as análises se complementam, tanto a nível de informação fornecida por estas, como a nível do estudo dos principais fatores de risco responsáveis pela doença.

CAPÍTULO 5

A REABILITAÇÃO PULMONAR NOS PACIENTES COM SAOS

5.1 Introdução

A Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono ocorre quando a respiração é temporariamente suspensa durante o sono. Isto verifica-se devido ao colapso da musculatura e dos tecidos moles da garganta e do pescoço ^[49].

Um dos fatores clinicamente observado que leva ao agravamento do quadro clínico desta síndrome é a obesidade mórbida (cerca de 50-60% de obesos mórbidos sofrem da síndrome da apneia do sono). Quanto maior o excesso de peso, maior a quantidade de gordura que pressiona o peito e os pulmões, dificultando a respiração ^[49].

Os distúrbios do sono mais frequentes são a insónia e a Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono. Problemas respiratórios são a causa mais comum de incapacidade na realização de atividades do quotidiano ^[49].

A reabilitação pulmonar devolve aos pacientes com deficiência respiratória, uma vida o mais normal possível e com independência. O programa de reabilitação pulmonar tem como objetivos principais, proporcionar a diminuição das incapacidades física e psicológicas causadas por doenças respiratórias através da melhoria da aptidão física, mental e conseqüentemente o desempenho dos pacientes, proporcionando a sua reintegração social máxima deste paciente com a menor incapacidade possível ^[50].

5.2 Reabilitação Pulmonar

A reabilitação pulmonar é um plano multidisciplinar que presta cuidados a pacientes com alterações respiratórias crónicas, que reúne o estabelecimento de diagnóstico preciso da doença primária, tratamento farmacológico, nutricional e fisioterápico; condicionamento físico, apoio psicossocial e educação. Este plano encontra-se adaptado às necessidades individuais de cada paciente de forma a otimizar a autonomia, o desempenho físico e o social ^[51].

A doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) é caracterizada por limitação crónica do fluxo aéreo, que não é completamente reversível após o uso de broncodilatadores ^[48].

Os portadores de DPOC apresentam mudanças da função pulmonar e dispneia. Outra mudança que pode ser verificada neste tipo de pacientes é a atrofia dos músculos esqueléticos periféricos ^[51 52].

A atrofia ao nível muscular culmina na intolerância ao exercício físico, observando-se assim um condicionamento físico por parte do indivíduo chegando a limitar as atividades do quotidiano. Este condicionamento por sua vez conduz a um isolamento social, a ansiedade, depressão e dependência. Frequentemente esses pacientes apresentam também alterações no peso e na composição corporal, fatores que contribuem para o agravamento não só ao nível psicológico e físico, como também levam à progressão da DPOC de que sofrem. Não há portanto nenhum teste de função pulmonar que seja considerado critério de inclusão ou exclusão do indivíduo para este ser ou não classificado como portador de DPOC [53].

Com evidência científica pode afirmar-se, que a reabilitação pulmonar melhora a capacidade de realizar exercício e proporciona redução na sensação de falta de ar [51 54].

5.2.1 A Reabilitação Pulmonar e o Portador de DPOC

Para corrigir ou minimizar as disfunções provocadas pela DPOC, para limitar o seu avanço, melhorar as capacidades físicas e a qualidade de vida, reduzindo ao mesmo tempo o impacto psicológico, são utilizados vários meios de tratamento. Alguns destes meios de tratamento são a exclusão de fatores de risco, como a cessação do tabagismo, o tratamento farmacológico, a oxigeno-terapia, o suporte ventilatório e a reabilitação pulmonar. Esta última promove a melhoria da capacidade funcional de exercício, na qualidade de vida, reduz a dispneia, e a frequência e duração das internações [53].

A nível de ganho psicológico, a reabilitação pulmonar tem como objetivos aumentar a autoestima, diminuir o estado de ansiedade e depressão e superar o conceito de incapacidade [51].

Tem indicação para se submeter à reabilitação pulmonar, todos os pacientes que têm qualquer limitação física causada por uma doença respiratória, sendo que os portadores de DPOC apresentam mudanças da função pulmonar, dispneia e atrofia dos músculos esqueléticos periféricos Assim, indivíduos que se encontrem em qualquer estágio da DPOC podem beneficiar de alguma forma de reabilitação pulmonar [51 54].

O habitual é o paciente ser sujeito a este tipo de programa numa fase já bastante avançada da doença. Os grupos especializados em reabilitação têm feito esforços para mudar esta

atitude, incentivando médicos e profissionais na área da saúde a encaminharem os pacientes em fases menos avançadas da doença [51-54].

5.2.2 Testes Físicos e Psicológicos na Reabilitação Pulmonar

Selecionado o paciente, deve submeter-se a um teste de esforço para avaliar a tolerância e as causas de limitação do paciente ao exercício [55].

Normalmente para o teste de esforço utiliza-se uma caminhada de 6 a 12 minutos. O teste pode ser progressivo ou constante, isto é, a carga é aumentada a intervalos predeterminados até à carga máxima ou limite. Ideal é realizar uma caminhada de cerca de 10 a 15 min [55].

Os exames de monitorização do teste de esforço são inúmeros e cada serviço adota aqueles que melhor se adequam ao paciente. Tem-se, entre eles a espirometria, sendo este um exame não invasivo e indolor ao pulmão que permite o registro de vários volumes e fluxos de ar; oximetria, teste de capacidade de difusão do CO₂, teste de gasometria arterial, ECG, pressão arterial e a escala visual analógica (VAS) de dispneia e fadiga, que consiste numa linha vertical ou horizontal, geralmente de 10 cm, sendo que uma extremidade representa a ausência total de dispneia e, a outra extremidade a pior sensação de dispneia já sentida pelo paciente [55].

Podem ser utilizadas outras escalas na medição da dispneia, sendo as mais utilizadas as representadas na figura 5.1.

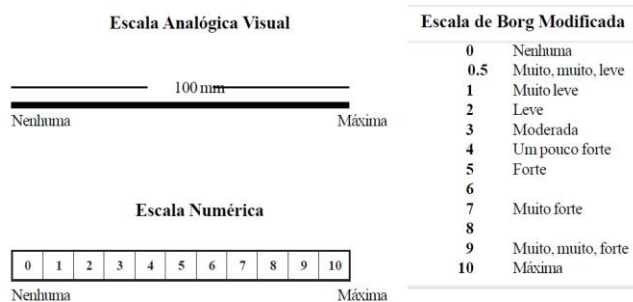


Figura 5.1- Escalas de medição do grau de dispneia [55].

A avaliação da dispneia é importante na reabilitação pulmonar, visto que está clinicamente provado que esta tem uma relação direta com a mortalidade em pacientes com DPOC. Em acréscimo, o grau de dispneia pode servir de guia para a indicação e a avaliação da evolução da reabilitação ^[51 55].

Após a realização do teste de esforço e da análise dos exames de monitorização, o seguinte passo a tomar é a realização de um plano físico personalizado.

Um outro fator essencial a ter em conta no plano de reabilitação pulmonar é o fator psicológico. Desta forma torna-se essencial a realização de uma avaliação prévia do estado psicológico do paciente, uma vez que uma grande percentagem destes é ansiosa e depressiva. Esta avaliação indica o quanto a sua doença o incomoda psiquicamente e pode refletir o grau de empenho que o paciente terá com o plano de reabilitação. As abordagens psicológicas utilizadas procuram desenvolver um envolvimento ativo no paciente para a tomada de decisões, assim como realizar uma mudança de atitude para com a doença ^[51 55]

5.2.3 Equipamentos Envolvidos em Reabilitação Pulmonar

Os equipamentos indispensáveis neste procedimento devem ser fontes portáteis de oxigénio, oxímetros de pulso, cronómetros, halteres, além de uma sala que possibilite as atividades físicas em grupo. Podem ainda ser utilizadas passadeiras e/ou bicicletas ergométricas, cicloergómetros para membros superiores, monitores cardíacos (para uso exclusivo em testes), espirómetro, equipamento para testes de função pulmonar e aparelhos para a realização de fisioterapia. É recomendável a existência de um desfibrilador e profissionais especializados nos programas de reabilitação pulmonar ^[51 55]. Na figura 5.2 está presente um dispositivo de teste de função pulmonar.



Figura 5.2- Dispositivo de teste de função pulmonar [3].

5.3 Tratamentos não Invasivos da SAOS

Grande parte dos casos de apneia do sono não é solucionada de forma simples, com o adotar de uma determinada posição para dormir, perda de peso ou a prática de determinados exercícios físicos. Para evitar o desconforto e os riscos para a saúde provocados por este tipo de distúrbio do sono, os indivíduos diagnosticados necessitam de submeter-se a tratamentos. O tratamento da SAOS é constituído por vários fatores, como um intensivo programa de perda de peso, terapia posicional, controle da hipertensão arterial sistémica, tratamento endocrinológico em caso de hipotireoidismo, cirurgia específica e tratamentos por pressão positiva [55].

Uma das alternativas não-cirúrgicas mais eficazes e com maior comprovação científica para a síndrome da apneia obstrutiva do sono é o uso da pressão positiva contínua das vias aéreas (PPCVA), que é responsável por manter as vias aéreas abertas, evitando os eventos de apneia e hipopnéia noturna que caracterizam a síndrome [55].

O tratamento PPCVA é formado mecanismo intrínseco que aspira o ar do meio ambiente, filtra-o e envia-o para o paciente através de um tubo flexível. O fluxo contínuo de ar (40 a

60 l/min) libertado pelo aparelho é conduzido até uma máscara adaptada ao nariz do paciente ^[55 56]. Na figura 5.2 está representado um dispositivo PPCVA.



Figura 5.3- Dispositivo de PPCVA ^[3].

Antes de se proceder ao tratamento PPCVA é necessário ajustar o aparelho durante um teste polissonográfico. O uso contínuo do aparelho durante o tempo de sono diminui e em alguns casos pode até solucionar a SAOS Um procedimento correto deste tratamento afasta o risco de problemas cardiovasculares, melhora o ressonar e a pressão arterial ^[54]. Este tratamento tem como principal inconveniente o desconforto que a sua utilização causa ao paciente durante o período de sono. Este aspeto negativo torna-se pouco significativo quanto comparado com os aspetos positivos que dele advêm. Sendo alguns deles a melhoria das funções diárias, regulação de quimiorreceptores, melhoria das funções cardiovasculares e pulmonares e melhoria do volume expiratório durante atividades físicas ^[55 56]. É possível assim, afirmar que este equipamento tem um papel fundamental não só como principal tratamento para a SAOS mas também como reabilitador ao nível de várias doenças pulmonares.

CAPÍTULO 6

CONCLUSÃO E TRABALHOS FUTUROS

6.1 Conclusões

Os efeitos verificados em consequência da privação do sono são variados. A carência ao nível do sono vai acarretar problemas graves no sistema imunológico, tornando o indivíduo menos resistente a doenças. Na atualidade médica o sono e os seus distúrbios ganham evidência, transformando-se num campo de pesquisa privilegiado.

A síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) é um distúrbio bastante frequente relacionado com a respiração durante o sono. A principal característica desta patologia é a ocorrência de esforços inspiratórios ineficazes, decorrentes de oclusão dinâmica e repetitiva da faringe durante o sono, resultando assim em pausas respiratórias de pelo menos 10 segundos, acompanhadas ou não de dessaturação de oxigénio. A SAOS é a situação mais grave de um espectro de distúrbios obstrutivos das vias aéreas no sono.

Na medicina do sono, a oximetria digital é uma ferramenta essencial para registar as rápidas flutuações na saturação arterial do oxigénio, que são características em pacientes com apneia do sono e instabilidade respiratória.

Este estudo apresenta diferentes abordagens para o diagnóstico da SAOS a partir da oximetria de pulso noturna. Mostra que uma análise quantitativa da oximetria noturna de pulso pode ajudar na seleção de pacientes de SAOS. Em casos da SAOS moderada, o diagnóstico pode ser realizado recorrendo a análises da oximetria de pulso noturna. Nenhuma das análises obtidas a partir de oximetria noturna de pulso pode no entanto substituir a Polissonografia. Só um teste Polissonográfico pode confirmar o diagnóstico de SAOS. Contudo, esta possibilidade permite reduzir não só o número de Polissonografias em países subdesenvolvidos, mas também conduzir a uma maior rapidez de acesso ao tratamento em pacientes com clínica sugestiva e dessaturação de O₂ significativa na oximetria. Assim, a oximetria poderá ser usada como método de rastreio rápido e acessível sempre que existam doentes com queixas compatíveis com SAOS.

Os distúrbios do sono têm um impacto significativo nos mais diversos aspetos do quotidiano, afetando o indivíduo tanto a nível físico como emocional. Desta forma a reabilitação pulmonar devolve aos portadores de distúrbios do sono com deficiência respiratória, uma vida o mais normal possível e com independência. Para além da perda de peso e da realização de um plano de exercícios físicos adequados, o tratamento mais eficaz e com maior comprovação científica para a síndrome da apneia obstrutiva do sono é o uso da pressão positiva contínua das vias aéreas (PPCVA). Este tratamento tem como objetivo evitar a ocorrência de eventos apneicos.

Os programa de reabilitação pulmonar tem como objetivos principais, proporcionar a diminuição das incapacidades física e psicológicas causadas por doenças respiratórias através da melhoria da aptidão física, mental e conseqüentemente o desempenho dos pacientes, proporcionando a sua reintegração social máxima deste paciente com a menor incapacidade possível.

Os resultados obtidos neste trabalho demonstram uma complementaridade entre o estudo epidemiológico e o estudo dos modelos matemáticos. Sendo que a análise realizada através dos modelos matemáticos torna-se mais específica, na medida que aborda os pacientes de forma individual, fornecendo informação adicional não só baseada na periodicidade mas também nas mudanças a nível fisiológico, relacionadas com a dessaturação de oxigénio. Os métodos em estudo obtiveram bons resultados para a identificação de pacientes, servindo portanto de alternativa ao diagnóstico da síndrome.

6.2 Trabalhos Futuros

Como base nos modelos matemáticos desenvolvidos para a análise da síndrome da apneia obstrutiva do sono e como objetivos futuros, seria interessante alargar a amostra em estudo a indivíduos de outras nacionalidades. Completar a análise de resultados atendendo ainda à profissão do indivíduo.

Como exemplo, e devido ao facto de prestarem serviço ao público em geral, seria interessante realizar uma avaliação oximétrica de pulso noturna a uma amostra de profissionais condutores, motoristas, pilotos, entre outros profissionais, para que desta forma se assegurasse o bem-estar e a segurança do próprio e de utentes nesses serviços, evitando acidentes causados direta ou indiretamente por distúrbios do sono.

Outro tema para trabalho futuro seria utilizar uma amostra de portadores de SAOS, contendo alguns doentes anémicos, por deficiência de ferro. E comparar os resultados obtidos entre anémicos e não anémicos, procurando confirmar ou não o agravamento da SAOS.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] –Fontaine D.K., Briggs L.P., Pope-Smith B., *Designing humanistic critical care environments*. Critical Care Nurseing Quarterly. 2001;23(3):21-34.
- [2] –Image Bank: <http://www.visualphotos.com>.
- [3] –Cicogna P., Natale V., Occhionero M., Bosinelli M., *Slow Wave and REM Sleep Mentation*. Sleep research online. Italy, 2000; 3(2):67-72.
- [4] –Rechtschaffen A., Kales A., *A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring System for Stages of Human Subjects*. UCLA, Los Angeles, U.S., 1968.
- [5] –Massimini M.; Tononi G., *Breakdown of Cortical Effective Connectivity During Sleep*. Science. Italy, 2005; 309(5744): 2228-2232.
- [6] –Nerbass F., Andersen M., Tufik S., *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo (SOCESP)*. Brazil, 2011.
- [7] –Van Cauter E., Holmback U., Knutson K., Leproult R., Miller A., Nedeltcheva A., et al. , *Impact of Sleep and Sleep Loss on Neuroendocrine and Metabolic Function*. Horm Res. 2007; 67 (1):2-9.
- [8] –Canessa N., Ferini-Strambi L, *Sleep-Disordered Breathing And Cognitive Decline In Older Adults*. The Journal of the American Medical Association. JAMA. Virginia U.S.A, 2011; 306(6):654-655.
- [9] –Galer C., Yonkers A., Duff W., Heywood B., *Clinical Significance of SNAP Somnography Test Acoustic Recording*. Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Nebraska U.S.A, 2007; 136(2):241-245.
- [10] –Togeirol SM., Smith AK., *Diagnostics Methods for Sleep Disorders*. Rev. Bras. Psiquiatria. Brazil, 2005; 27 (1):8-15.
- [11] –Vaughn B., Giallanza P., *Technical Review of Polysomnography*. Chest. North Carolina U.S.A, 2008; 134(6):1310-9.
- [12] –Geyer J., Carney P., Payne T., *Atlas of Polysomnography*. Lippincott Willians & Wilkins,Inc. Philadelphia, 2009.
- [13] –Cesaro N., Ganhito P., Ferraz F., *Distúrbios do Sono*. Casa do psicólogo. Brazil, 2003.

- [14] –Palha M., *Perturbações do Sono. Pediatra do Desenvolvimento*. Porto; 2010.
- [15] –Young D, Zorick F, Wittig R, Roehrs T, Roth T., *Narcolepsy in a pediatric population*. *Am J Dis Childh* .1988; 142 : 210.
- [16] –Burger R., Caixeta E., Ninno C., *Relação ente Apneia do Sono, Ronco e Respiração Oral*. *R. Cefac*. São Paulo (Brazil), 2004; 6(3) 266-271.
- [17] –Yuji S., Inoue Y., *Sleep Apnear Syndrome Examination of Pharyngeal Obstruction With High-Speed MR and Polysomnography*. *Acta Radiol. Japan*, 1996; 37:315.
- [18] –Sher A.E., Schechtman K.B., Piccirillo J.F., *The Efficacy of Surgical Modifications of The Upper Airway in Adults With Obstructive Sleep Apnea*. *Sleep*. 1996; 19:156-177
- [19] –Almeida G.P., Lopes H.F., *The Metabolic Syndrome and Sleep Apnea Disorders*. *Revista Soc. Cardiologia do estado de São Paulo*. Brasil, 2004; 14(4):630-635.
- [20] –Rocha F.L., Lima C., Furtado M.F., *Epidemiologia e Impacto dos Distúrbio do Sono*. *J Bras Psiquiatr*. 2000; 5(1):167-180.
- [21] –Bresnitz E.A., Goldberg R., Kosinski R.M., *Epidemiology of Obstructive Sleep Apnea*. *Epidemiol. Rev. U.S.A.*, 1994; 16(1):210-227.
- [22] –Magalang U.J., Dmochowski J., Veermachaneni S., Draw A., Mador M.J., Grant B.J.B., *Prediction of The Apnea-Hypopnea Index From Overnight Pulse Oximetry*. *Chest*. 2003; 124(1):1694-1701.
- [23] –Zamarrón C., Gude F., Barcala J., Rodriguez J.R., Romero P.V., *Utility of Oxygen Saturation and Heart Rate Spectral Analysis Obtained from Pulse Oximetric Recordings in The Diagnosis of Sleep Apnea Syndrome*. *Chest*. 2003; 123(1):1567-76.
- [24] –Netzer N., Eliasson A.H., Netzer, C., *Overnight pulse oximetry for sleep-disordered breathing*. *Chest*. 2001; 120(1):625-33.
- [25] –Konrad E., *Getting The Most Out Of Noturnal Pulse Oximetry*. *Chest*. 2003; 124(1):1628-30.
- [26] –British Thoracic Society, *Management Of Obstructive Sleep Apnoea/Hypopnoea Syndrome In Adults*. A National Clinical Guideline; June ; 2003.
- [27] –Ventura C., Oliveira A.S., Dias R., Teixeira J., *Papel Da Oximetria Noturna No Rastreo da Síndrome de Apneia-Hipopneia Obstrutiva do Sono*. *Revista Portuguesa De Pneumologia*. 2007; 13(4):525-551.

- [28] –Olson L.G., Ambrogetti A., Gyulay S.G., *Prediction of sleep-disordered breathing by unattended overnight oximetry*. Journal of sleep research. Discipline of Medicine, University of Newcastle. Australia, 1999.
- [29] –Schlosshan D, Elliott M.W., *Sleep: Clinical Presentation and Diagnosis of The Obstructive Sleep Apnoea Hypopnoea Syndrome*. Thorax. 2004; 59(1):347-52.
- [30] –Williams A.J., Yu G.; Santiago S., Stein M., *Screening for Sleep Apnea Using Pulse Oximetry and a Clinical Score*. Chest. 1991; 100(1):631-5.
- [31] –Stradling John R., M.D., *Reducing the Cost of Treating Obstructive Sleep Apnea*. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2004; 170(1):1143-1144.
- [32] –Luís Gonçalves Sobrinho, *Conceitos Úteis em Epidemiologia Clínica*. Instituto português de Oncologia de Lisboa.2007;Vol.1, Janeiro/Fevereiro.
- [33] –Júlia Tizue Fukushima, *Sensibilidade, Especificidade, Valor Preditivo e Razão de Riscos*. Medical Statistics.
- [34] –Pereira, M.G., *Epidemiologia: Teoria e Prática*. Ed.Guanabara Koogan; Rio de Janeiro (Brazil), 1995.
- [35] –Wagner M.B., Callegari. Jacques S.M., *Medidas De Associação em Estudos Epidemiológicos: Risco Relativo e Odds Ratio*. Jornal de Pediatria. Rio de Janeiro(Brazil), 1998;74:247-251.
- [36] –Edson Z. Martinez, Francisco Lousada-Neto, Basílio B. Pereira, *Analysis of diagnostic tests using ROC curve*. Caderno de Saúde Colectiva, 2003.
- [37] –Braga A.C.S., *Curvas ROC: Aspectos Funcionais e Aplicações*. Tese de Doutorado. Universidade do Minho, 2003.
- [38] –Sachiko A. Lira, *Análise de Correlação: Abordagem Teórica e de Construção dos Coeficientes com Aplicações*. Dissertação de Mestrado; 2004.
- [39] –Robert Wayne Samohyl; *Métodos simplificados de previsão empresarial*. Cap. 3;2008.
- [40] –Schmittendorf E., Schultheiss B., Böhning N., *Analysis Of Noturnal Pulse Oximetry In Sleep Medicine*. Biomed Tech. 2011; 56(4):215-22.
- [41] – Pépin, J.L., Lévy P., Lapaulle B., Does oximetry contribute to the detection of apneic events? Mathematical processing of the SpO2 signal. Chest 1991; 99(1): 1151-1157.

- [42] –Lévy P., Pépin, J.L., Deschaux-Blanc C., Accuracy of oximetry for detection of respiratory disturbances in sleep apnea syndrome. *Chest* 1996; 109, 395-399.
- [43] –Lee Y., Automated detection of obstructive apnea and hypopnea events from oxygen saturation signal, *Proceedings of the IEEE EMBS*, San Francisco, 2004, 321-324.
- [44] Álvarez D., Hornero R., García M., Campo F., Zamarrón C., *Improving Diagnostic Ability of Blood Oxygen Saturation from Overnight Pulse Oximetry in Obstructive Sleep Apnea Detection by Means of Central Tendency Measure*. *Artif Intell Med*. 2007; 41(1):13-24.
- [45] –Pincus S., *Irregularity Asynchrony in Biological Network Signals*. *Methods Enzymol*. 2000; 321(1): 49-182.
- [46] –Mancini, Marcio C., Alfredo Halpern, *Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono e Obesidade*. *Revista Brasileira De Clínica E Terapêutica*. Brazil, 1997; p. 7.
- [47] –World Health Organization (WHO).
- [48] –Ana P. Fonseca, Cláudia F. Pereira, Gilberto Fonseca, *Reabilitação Pulmonar na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica*. *Acta Fisiátrica*. 1996; 3(2):18-22.
- [49] –Donne C.F., Howard P., *Pulmonary Rehabilitation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) With Recommendations for its Use*. *Eur Respir J*. 1992; 5(1):266-75.
- [50] –José Roberto Jardim, *Pulmonary Rehabilitation*. *Disciplina de Pneumologia*, Universidade Federal de São Paulo, 2004.
- [51] –G.O.L.D., *Global Strategy For The Diagnosis, Management, And Prevention Of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. *Care Med*. 2001; 163(5):1256-1276.
- [52] –Steiner MC., Morgan MDL., *Enhancing Physical Performance In Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. *Thorax*. 2001; 56(1):73-77.
- [53] –British Thoracic Society (BTS), *Statement: Pulmonary Rehabilitation*. *Thorax*. 2001; 56(1):827-34.
- [54] –Ries A.L., *The Importance Of Exercise In Pulmonary Rehabilitation*. *Clinic Chest Med*. 1994; 15(2):327-37.
- [55] –Cláudia Albertini Yagi, *CPAP no Tratamento da Apnéia Obstrutiva do Sono: Indicações e Implicações*. *Revista Brasileira de Medicina*. Brazil, 2010; p. 114-124.

[56] –Geruza A. Silva, Daniela V. Pachito., *Abordagem Terapêutica dos Distúrbios Respiratórios do Sono Tratamento na Ventilação Não-Invasiva (Cpap, Bipap E Auto-Cpap)*. Simpósio: Distúrbios respiratórios do Sono, 2006; p. 212-13.

ANEXOS

ANEXO (A)

Calculo do Delta Índice, com x como o vetor do tempo de gravação (s) e y como o vetor de valores obtidos para SpO₂-

```
%delta index: This index measures the variation between successive data
at constant time intervals of 14 seconds each
y=SpO2 values
x=Recording time[s]

a=find(y<20 | y>100)
y(a)=NaN

m=floor(length(x)/14)

for i=1:m

    ymin(i)=nanmin(y((i-1)*14+1:i*14));
end
TF=isnan(ymin)
b=find(TF==1)
n=length(b)

for i=1:m-1;
    dif(i)=abs(ymin(i)-ymin(i+1))

end
if m-1-n>5
    dindex=nansum(dif)/(m-1-n)
else
    disp('Signal too Short')
end
```

Função Delta Índice

Com x como o vetor do tempo de gravação (s) e y como o vetor de valores obtidos para SpO_2 -

```
function dindex=delta_ind(x,y)

a=find(y<20 | y>100)
y(a)=NaN

m=floor(length(x)/14)

for i=1:m
    ymin(i)=nanmin(y((i-1)*14+1:i*14));
end

TF=isnan(ymin)
b=find(TF==1)
n=length(b)
for i=1:m-1;
    dif(i)=abs(ymin(i)-ymin(i+1))

end
if m-1-n>5
dindex=nansum(dif)/(m-1-n)
else
disp('Signal too Short')
end
```

ANEXO (B)

Função que calcula a sensibilidade e a especificidade, onde x é o vetor do parâmetro a avaliar (Delta índice, transformada de Wavlet, MTC *dout*, EnAp, transformada de Welch (diferentes intervalos)) e y o vetor classificação ($y=1$ não portadores e $y=0$ portadores de SAOS), $threshold$ é um valor atribuído dentro do intervalo observado.

```
function [sensitivity,specificity]=OptmTff_f(x,y,threshold)

m=length(y);
i=find(gt(x,threshold));
x1(1:m)=0;
if length(i)<threshold;
x1(1:m)=0;
else x1(i)=1;
end

FP=length(find(and(x1,y)));
TN=length(find(and(~x1,y)));
FN=length(find(and(~x1,~y)));
TP=length(find(and(x1,~y)));

sensitivity=TP/(TP+FN)
specificity=TN/(TN+FP)
```

Função para MTC:

Função que calcula a sensibilidade e a especificidade, onde x é o vetor do parâmetro (MTC) e y é o vetor classificação (1 não portadores de SAOS (*healthy*) e 0 para portadores de SAOS (*ill*)).

```
function [sensitivity,specificity]=CTMTff_f(x,y,threshold)
m=length(y);
i=find(1t(x,threshold));
x1(1:m)=0;
if length(i)>threshold;
x1(i)=1;
else
x1(1:m)=0;
end

FP=length(find(and(x1,y)));
TN=length(find(and(~x1,y)));
FN=length(find(and(~x1,~y)));
TP=length(find(and(x1,~y)));

sensitivity=TP/(TP+FN)
specificity=TN/(TN+FP)
```

ANEXO (C)

Método de Welch:

```
n=find( x<101);
w=2048;
noverlap=1024;
nfft=2048;
fs=1;
figure
[Pxx,W]=pwelch(x(n),w,noverlap,nfft,fs);
df=W(2)-W(1);
Pxx_t=Pxx*2;
plot(W(5:length(Pxx_t)),Pxx_t(5:length(Pxx_t))*df)
title('Test-Graphic')
xlabel('Frequency')
ylabel('Power')
```

Função Método de Welch:

x é o valor de SpO₂.

```
function [Pxx_t1,W]=test_welchT(x)
n= x<101;
plot(n)
figure
w=2048;
noverlap=1024;
nfft=2048;
fs=1;
figure
[Pxx,W]=pwelch(x(n),w,noverlap,nfft,fs);
df=W(2)-W(1);
Pxx_t=Pxx*2;
Pxx_t1=Pxx_t*df;
plot(W(5:length(Pxx_t)),Pxx_t1(5:length(Pxx_t)),'b')
title('Test-Graphic')
xlabel('Frequency')
ylabel('Power')
```

ANEXO (D)

Tabela exemplo dos dados fornecidos para 50 portadores de SAOS:

PatID	MessID	Date of Measurement	Body Mass Index	ODI	Delta Index
531	r084	14.08.2010	29.20	11.30	0.6127
532	r085	17.08.2010	23.70	18.00	0.9655
564	r117	23.09.2010	49.60	15.70	0.7544
565	r118	25.09.2010	31.50	4.60	0.4615
574	r127	06.10.2010	26.00	10.20	0.7177
391	i057	08.03.2006	33.46	13.40	0.7562
335	i001	23.06.2006	30.10	14.90	0.8092
449	i115	05.08.2006	27.13	36.80	1.9491
529	r082	12.08.2010	23.90	8.00	0.6822
598	r151	01.12.2010	30.00	7.60	0.4943
362	i028	11.02.2006	42.52	60.10	2.8345
550	r103	07.09.2010	36.50	52.70	1.7064
...					
461	i127	21.09.2006	24.16	5.80	0.6391

Tabela exemplo dos dados fornecidos para 33 não portadores de SAOS:

PatID	MessID	Date of Measurement	BMI	ODI	Delta index
579	r132	02.11.2010	22.90	1.50	0.2805
498	r051	08.07.2010	23.03	0.70	0.2241
310	f004	25.10.2007	23.20	0.60	0.2141
311	f010	29.05.2008	26.50	1.20	0.3672
312	f016	01.12.2007	19.00	0.60	0.3186
313	f020	01.01.2001	20.80	1.60	0.3720
313	f024	18.03.2008	21.00	0.80	0.2878
314	f028	17.02.2008	22.80	0.10	0.3496
317	f032	31.03.2008	27.70	2.60	0.3405
320	f036	04.04.2008	21.60	0.20	0.1737
324	f042	28.04.2008	20.80	2.40	0.4498
...					
328	f048	26.07.2008	23.00	0.40	0.1934

ANEXO (E)

Tabelas obtidas para as 40 linhas espectrais em portadores de SAOS para o intervalo de Zamarrón (1/70-1/30s).

Number of Spectral lines	i001	i012	i013	i021	i025	i028	i050	i055
30	0.04825	0.01354	0.01449	0.02813	0.02551	0.1631	0.04533	0.14907
31	0.06404	0.02419	0.00945	0.02103	0.02182	0.44443	0.0537	0.13392
32	0.08576	0.01279	0.01095	0.01174	0.01509	0.76343	0.03987	0.17924
33	0.06104	0.01698	0.01036	0.01538	0.01229	0.71381	0.02856	0.24528
34	0.05427	0.01696	0.01374	0.01256	0.01788	0.26286	0.05702	0.30068
35	0.05775	0.01678	0.01825	0.00989	0.02388	0.26556	0.06364	0.30621
36	0.04001	0.02479	0.0343	0.01067	0.01901	0.32572	0.06313	0.26684
37	0.03457	0.01577	0.02052	0.01218	0.02551	0.48339	0.0463	0.51661
38	0.04013	0.01142	0.02219	0.01107	0.03847	0.66967	0.04366	0.44259
39	0.0375	0.01411	0.02041	0.01108	0.02892	0.32911	0.05649	0.48908
40	0.05196	0.01271	0.02078	0.01634	0.01261	0.7325	0.06028	1.33313
...								
69	0.01467	0.00494	0.00443	0.01458	0.00776	0.04977	0.02147	0.03024
Max.	0.08576	0.02479	0.0343	0.02813	0.03847	0.76343	0.06364	1.33313
Sum	0.58995	0.18496	0.19987	0.17466	0.24874	5.20334	0.57945	4.39289

Tabelas obtidas para as 54 linhas espectrais em portadores de SAOS para o intervalo de Schmittendorf (1/70-1/25s).

Number of Spectral lines	i001	i012	i013	i021	i025	i028	i050	i055
30	0.04825	0.01354	0.01449	0.02813	0.02551	0.1631	0.04533	0.14907
31	0.06404	0.02419	0.00945	0.02103	0.02182	0.44443	0.0537	0.13392
32	0.08576	0.01279	0.01095	0.01174	0.01509	0.76343	0.03987	0.17924
33	0.06104	0.01698	0.01036	0.01538	0.01229	0.71381	0.02856	0.24528
34	0.05427	0.01696	0.01374	0.01256	0.01788	0.26286	0.05702	0.30068
35	0.05775	0.01678	0.01825	0.00989	0.02388	0.26556	0.06364	0.30621
36	0.04001	0.02479	0.0343	0.01067	0.01901	0.32572	0.06313	0.26684
37	0.03457	0.01577	0.02052	0.01218	0.02551	0.48339	0.0463	0.51661
38	0.04013	0.01142	0.02219	0.01107	0.03847	0.66967	0.04366	0.44259
...								
82	0.01009	0.00428	0.00201	0.0068	0.00331	0.04303	0.0088	0.04524
83	0.00841	0.00681	0.00244	0.00508	0.00352	0.04881	0.00991	0.0255
Max.	0.08576	0.02479	0.0343	0.02813	0.03847	0.76343	0.06364	0.51661
Sum	0.50431	0.1643	0.15871	0.14455	0.20628	4.1838	0.45991	2.61119

Tabelas obtidas para 40 linhas espectrais em não portadores de SAOS para os intervalos de de Zamarrón (1/70-1/30s).

Number of spectrel line	f001	f004	f007	f009	f010	f011	f015	f016
30	0.00383	0.00578	0.00764	0.00442	0.01437	0.00943	0.0107	0.01127
31	0.00517	0.00643	0.00658	0.00675	0.01354	0.01318	0.01149	0.01043
32	0.00363	0.00636	0.00506	0.00621	0.01692	0.01045	0.01018	0.00756
33	0.00738	0.00517	0.00523	0.00525	0.01591	0.00996	0.00837	0.00735
34	0.00842	0.00448	0.00574	0.01088	0.01154	0.00803	0.00693	0.00516
35	0.0092	0.00405	0.00571	0.00651	0.00947	0.0077	0.00869	0.0053
36	0.00519	0.00843	0.00623	0.00357	0.01308	0.01553	0.00891	0.00711
37	0.00244	0.00728	0.00688	0.00343	0.00938	0.01253	0.00838	0.00689
38	0.00355	0.00429	0.00558	0.0038	0.00991	0.00723	0.00802	0.00596
39	0.00083	0.00638	0.00632	0.00352	0.01017	0.00527	0.00624	0.00815
...								
69	0.00158	0.00101	0.0032	0.00086	0.00613	0.00219	0.00242	0.00194
Max.	0.0092	0.00843	0.00764	0.01088	0.01692	0.01553	0.01149	0.01127
Sum	0.05123	0.05965	0.06417	0.0552	0.13041	0.1015	0.09033	0.07712

Tabelas obtidas para as 54 linhas espectrais em não portadores de SAOS para o intervalo de Schmittendorf (1/70-1/25s).

Number of spectral line	f001	f004	f007	f009	f010	f011	f015
30	0.00383	0.00578	0.00764	0.00442	0.01437	0.00943	0.0107
31	0.00517	0.00643	0.00658	0.00675	0.01354	0.01318	0.01149
32	0.00363	0.00636	0.00506	0.00621	0.01692	0.01045	0.01018
33	0.00738	0.00517	0.00523	0.00525	0.01591	0.00996	0.00837
34	0.00842	0.00448	0.00574	0.01088	0.01154	0.00803	0.00693
35	0.0092	0.00405	0.00571	0.00651	0.00947	0.0077	0.00869
36	0.00519	0.00843	0.00623	0.00357	0.01308	0.01553	0.00891
37	0.00244	0.00728	0.00688	0.00343	0.00938	0.01253	0.00838
38	0.00355	0.00429	0.00558	0.0038	0.00991	0.00723	0.00802
39	0.00083	0.00638	0.00632	0.00352	0.01017	0.00527	0.00624
...							
83	0.00062	0.00082	0.00133	0.00053	0.00354	0.00129	0.00204
Max.	0.0092	0.00843	0.00764	0.01088	0.01692	0.01553	0.01149
Sum	0.05452	0.06453	0.06917	0.05716	0.1365	0.11156	0.09606

ANEXO (F)

Tabelas exemplo de 83 dados para a Área da Banda (Sum. Values) e para o Pico de Amplitude (Max. Values) no intervalo de Zamarrón para não portadores da SAOS:

ID	ODI values	Max. Values	Sum values
f001	0.6	0.009195636	0.136289
f004	0.6	0.009052237	0.159266
f007	1	0.007638691	0.173763
f009	0.3	0.010880456	0.116277
f010	1.2	0.016917623	0.338016
f011	2.7	0.015528127	0.251847
f015	3	0.011486029	0.241137
f016	0.6	0.01127317	0.206352
f020	1.6	0.014489409	0.256349
f021	1.2	0.01211839	0.190962
f024	0.8	0.006525058	0.134197
f025	0.4	0.006525058	0.134197
...			
f029	1.5	0.019169536	0.283224

Tabelas exemplo de 83 dados para a Área da Banda (Sum. Values) e para o Pico de Amplitude (Max. Values) no intervalo de Zamarrón para portadores da SAOS:

ID	ODI values	Max. Values	Sum values
i001	14.9	0.085763294	1.289343
i012	8.1	0.024794193	0.512276
i013	3.8	0.034300667	0.39643
i021	8.6	0.028134147	0.591376
i025	12.2	0.052104676	0.943277
i028	60.1	1.325780345	16.53428
i050	31.4	0.198068263	2.901844
i055	41.5	1.974754107	11.17746
i056	23.8	0.108101595	1.906761
i057	13.4	0.039549217	0.873131
i069	10.5	0.057340083	0.759232
i090	7.4	0.043544032	0.594019
...	7.6	0.022131715	0.422454
i115	36.8	1.080669483	8.475931

Tabelas exemplo de 83 dados para a Área da Banda (Sum. Values) e para o Pico de Amplitude (Max. Values) no intervalo de Schmittendorf para não portadores da SAOS:

ID	ODI values	Max. Values	Sum values
f001	0.6	0.009195636	0.149824
f004	0.6	0.009052237	0.181057
f007	1	0.007638691	0.20346
f009	0.3	0.010880456	0.131227
f010	1.2	0.016917623	0.398062
f011	2.7	0.015528127	0.288188
f015	3	0.011486029	0.278066
f016	0.6	0.01127317	0.231317
f020	1.6	0.014489409	0.283867
f021	1.2	0.01211839	0.222084
f024	0.8	0.006525058	0.152849
f025	0.4	0.006525058	0.152849
...			
f029	1.5	0.019169536	0.314828

Tabelas exemplo de 83 dados para a Área da Banda (Sum. Values) e para o Pico de Amplitude (Max. Values) no intervalo de Schmittendorf para portadores da SAOS:

ID	ODI values	Max. Values	Sum values
i001	14.9	0.085763294	1.443947
i012	8.1	0.024794193	0.591177
i013	3.8	0.034300667	0.435413
i021	8.6	0.028134147	0.706468
i025	12.2	0.052104676	1.006305
i028	60.1	1.325780345	17.17688
i050	31.4	0.198068263	3.128102
i055	41.5	1.974754107	11.82534
i056	23.8	0.108101595	2.029653
i057	13.4	0.039549217	0.988677
i069	10.5	0.057340083	0.833336
i090	7.4	0.043544032	0.644051
i101			
i115	36.8	1.080669483	8.699786

ANEXO (G)

Tabela exemplo de 83 dados fornecidos para os restantes modelos matemáticos para portadores de SAOS.

ID	Date of Measurement	ODI	CTM	CTM_dout	ApEn	Wavelet
r005	21.04.2010	5.40	0.9426	0.0621	0.0193	7.0951
i013	02.02.2006	3.80	0.9433	0.0592	0.024	5.8866369
i069	17.03.2006	10.50	0.8766	0.1436	0.0392	10.740941
r034	02.06.2010	9.00	0.8578	0.135	0.0462	9.4775622
r040	25.06.2010	5.80	0.929	0.0873	0.0264	9.4619839
r063	27.07.2010	11.00	0.8814	0.148	0.0358	11.900874
r046	01.07.2010	6.80	0.9293	0.0913	0.0243	9.3294632
r071	03.08.2010	10.70	0.8604	0.1529	0.0437	13.370748
k004	03.11.2007	15.00	0.8444	0.3825	0.0521	37.296338
i101	10.07.2006	7.60	0.9049	0.1049	0.0293	6.8583483
r044	30.06.2010	14.30	0.8571	0.2048	0.0509	19.759225
r084	14.08.2010	11.30	0.8228	0.1719	0.0492	10.447957
...						
r117	23.09.2010	15.70	0.7931	0.2882	0.0713	15.239922

Tabela exemplo de 83 dados fornecidos para os restantes modelos matemáticos para não portadores de SAOS.

ID	Date of Measurement	ODI	CTM	CTM_dout	ApEn	Wavelet
r132	02.11.2010	1.50	0.9655	0.0343	0.0155	2.7154809
r017	05.05.2010	0.40	0.9706	0.0211	0.0122	3.0758724
r051	08.07.2010	0.70	0.9861	0.0118	0.004	1.3624828
f004	25.10.2007	0.60	0.9824	0.0153	0.0078	2.4067157
f010	29.05.2008	1.20	0.9677	0.0317	0.0154	4.1150495
f016	01.12.2007	0.60	0.9796	0.0161	0.0099	3.0126575
f020	01.01.2001	1.60	0.9715	0.0298	0.0135	4.0299422
f024	18.03.2008	0.80	0.9872	0.0092	0.0078	2.0492283
f028	17.02.2008	0.10	0.9877	0.0118	0.0071	3.0689231
f032	31.03.2008	2.60	0.9683	0.0316	0.0149	4.1606719
f036	04.04.2008	0.20	0.9942	0.0062	0.003	1.0303361
f042	28.04.2008	2.40	0.9499	0.0409	0.0206	4.2322077
...						
f048	26.07.2008	0.40	0.9915	0.006	0.0051	1.6207093