

# Sleep architecture and polysomnographic respiratory profile of children and adolescents with cystic fibrosis

*Arquitetura do sono e perfil respiratório polissonográfico de crianças e adolescentes com fibrose cística*

Regina Terse Trindade Ramos<sup>1</sup>, Cristina Salles<sup>2</sup>, Carla Hilário da Cunha Daltro<sup>3</sup>, Maria Angélica Santana<sup>4</sup>, Paloma Baiardi Gregório<sup>5</sup>, Angelina Xavier Acosta<sup>6</sup>

## Resumo

**Objetivos:** Avaliar a arquitetura do sono em crianças e adolescentes com fibrose cística (FC) e com suspeita clínica de distúrbios respiratórios do sono (DRS), e identificar o perfil respiratório polissonográfico desses pacientes.

**Métodos:** Os pais ou responsáveis dos pacientes com FC preencheram um questionário que abordava questões clínicas e relacionadas ao sono. As crianças e adolescentes que foram identificadas com quadro clínico sugestivo de DRS foram submetidas a polissonografia. Após a realização da polissonografia, os pacientes foram agrupados de acordo com o índice de apneia obstrutiva (IA) observado ( $< 1$  ou  $\geq 1$ ) e utilizou-se a análise fatorial de correspondência múltipla para análise e identificação dos perfis polissonográficos dos pacientes.

**Resultados:** Dos 74 pacientes que preencheram os critérios de inclusão para este estudo, 67 foram submetidos à polissonografia; observou-se que 38 (56,7%) dos 67 pacientes apresentaram um IA  $\geq 1$ . A mediana das idades foi de 8 anos. O grupo de pacientes com IA  $\geq 1$  caracterizou-se por apresentar tempo total de sono (TTS) nos estágios 4 e no REM  $< 21$  e 13%, respectivamente, latência do sono REM  $> 144$  minutos, o percentual de TTS com saturação da oxi-hemoglobina medida por oximetria de pulso (SpO<sub>2</sub>)  $< 90\%$  maior que 0,28 segundos e o índice de dessaturação de oxigênio maior que 0,92.

**Conclusão:** Os resultados sugerem que pacientes pediátricos clinicamente estáveis com FC têm uma alta prevalência de DRS e apresentam frequentes queixas relacionadas ao sono, significativas alterações na sua arquitetura, assim como episódios de dessaturação de oxigênio durante o sono.

*J Pediatr (Rio J). 2011;87(1):63-69: Fibrose cística, crianças, adolescentes, polissonografia, apneia obstrutiva do sono.*

## Abstract

**Objectives:** To evaluate sleep architecture in children and adolescents with both cystic fibrosis (CF) and a clinical suspicion of sleep-disordered breathing (SDB), and to identify the respiratory polysomnographic profile of these patients.

**Methods:** Parents or guardians of children with CF filled out a questionnaire designed to assess their clinical and sleep conditions. Children who were identified as having behaviors associated with SDB underwent polysomnography. After polysomnography, patients were grouped according to the obstructive apnea index (AI) obtained (either  $< 1$  or  $\geq 1$ ), and a multiple correspondence factor analysis was used to analyze and identify the polysomnographic profile of patients.

**Results:** Of the 74 patients who met inclusion criteria for this study, 67 underwent polysomnography, and 38 (56.7%) of the 67 patients showed an AI  $\geq 1$ . Median age was 8 years. The group of patients with an AI  $\geq 1$  was characterized by total sleep time (TST) during stage 4 and rapid eye movement (REM) stage of sleep  $< 21$  and 13%, respectively, REM sleep latency  $> 144$  minutes, percentage of TST with pulse oxyhemoglobin saturation (SpO<sub>2</sub>)  $< 90\%$  higher than 0.28 seconds, and an oxygen desaturation index higher than 0.92.

**Conclusion:** Results suggest that clinically stable pediatric patients with CF have a high prevalence of SDB and present frequent sleep complaints, significant changes in sleep architecture, and episodes of oxygen desaturation during sleep.

*J Pediatr (Rio J). 2011;87(1):63-69:: Cystic fibrosis, children, adolescents, polysomnography, obstructive sleep apnea.*

1. MD, MSc, PhD. Adjunct professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, BA. Graduate Department, Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências, Salvador, BA.
2. MD, MSc. Graduate Program in Medicine and Health, School of Medicine, UFBA, Salvador, BA.
3. MD, MSc, PhD. Graduate Program in Medicine and Health, School of Medicine, UFBA, Salvador, BA.
4. MD, PhD. Centro de Referência em Fibrose Cística, Hospital Especializado Octávio Mangabeira, Salvador, BA.
5. MD. Centro Especializado em Pneumologia e Sono, Salvador, BA.
6. MD, PhD. Adjunct professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, UFBA, Salvador, BA.

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Apoio financeiro: Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB).

**Como citar este artigo:** Ramos RT, Salles C, Daltro CH, Santana MA, Gregório PB, Acosta AX. Sleep architecture and polysomnographic respiratory profile of children and adolescents with cystic fibrosis. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87(1):63-69.

Artigo submetido em 26.07.10, aceito em 13.10.10.

doi:10.2223/JPED.2055

## Introdução

A fibrose cística (FC) é uma doença genética autossômica recessiva com envolvimento multissistêmico que afeta principalmente o trato respiratório<sup>1,2</sup>. O comprometimento da função pulmonar é responsável pela maioria das mortes dos pacientes com FC, seguido de insuficiência respiratória, hipertensão pulmonar e *cor pulmonale*<sup>3,4</sup>.

Vários fatores podem levar a perturbações e fragmentações do sono nesses pacientes, incluindo hipóxia noturna, hipoventilação, tosse crônica, inflamação crônica e efeitos de drogas<sup>3</sup>. Os distúrbios respiratórios do sono (DRS), especialmente a síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS), podem também levar a perturbações no sono, causando, posteriormente, alterações na ventilação e na troca gasosa em pacientes com FC, o que pode ser agravado pela presença de doença pulmonar avançada. Essas alterações podem resultar em dessaturação da oxi-hemoglobina e hipercapnia, particularmente durante o estágio REM (*rapid eye movement*) do sono<sup>3</sup>.

Dados prévios têm demonstrado que a obstrução das vias aéreas superiores causada por infecção crônica e polipose nasal pode contribuir para a presença e a severidade da SAOS em pacientes com FC<sup>3,5,6</sup>. No entanto, a SAOS não é considerada uma causa importante de distúrbios do sono em pacientes com FC, nem parte integrante da etiologia da dessaturação da oxi-hemoglobina observada nesses pacientes<sup>3</sup>. Poucos estudos até o momento avaliaram a arquitetura do sono ou a prevalência da SAOS nessa população.

Os objetivos do presente estudo foram: 1) avaliar a arquitetura do sono utilizando-se a polissonografia em uma coorte de crianças e adolescentes com FC, clinicamente estáveis e que apresentavam suspeita clínica de DRS; e 2) identificar o perfil respiratório polissonográfico dos pacientes com SAOS e compará-lo com o perfil dos pacientes sem SAOS.

## Materiais e métodos

### População do estudo

Os participantes do estudo foram recrutados no Centro de Referência em Fibrose Cística do Hospital Especializado Octávio Mangabeira (HEOM), entre novembro de 2006 e abril de 2008, utilizando-se uma técnica de amostragem sequencial, não probabilística. Para o cálculo do tamanho da amostra, foi empregado o programa Pepi-Sample (Sagebush Press, Salt Lake City, EUA), e foram adotados os seguintes parâmetros: intervalo de confiança de 95%, prevalência de DRS de 5% em crianças e adolescentes, e uma diferença aceitável de 5% na prevalência de DRS. A população a partir da qual a amostra foi selecionada era composta de aproximadamente 200 crianças e adolescentes com FC, cadastrados no centro de referência. O tamanho da amostra inicialmente calculado foi de 54 pacientes. No entanto, para atingir os objetivos do estudo e incluir a possibilidade de 10% de perda, a amostra final consistiu de 59 pacientes.

Os critérios de inclusão foram os seguintes: 1) idade entre 2 e 14 anos; e 2) diagnóstico de FC e comparecimento em avaliações clínicas de rotina durante o período do estudo. Os seguintes critérios de exclusão também foram levados em

consideração: 1) uso de sonda orogástrica ou nasogástrica 2) presença de exacerbação pulmonar antes da inclusão no estudo ou no decorrer do estudo; 3) uso de oxigenoterapia domiciliar; 4) diagnóstico prévio de DRS, doenças neuromusculares ou anormalidades craniofaciais; e 5) transplante prévio de pulmão. A parte do estudo que envolveu o estudo do sono foi realizada durante a noite em um laboratório especializado, e o início do sono foi espontâneo. A raça foi autorreferida de acordo com a nomenclatura oficial utilizada no censo demográfico. Considerando a cor da pele como parâmetro, as categorias relatadas foram branca, negra e mestiça<sup>7</sup>. Todos os diagnósticos de FC preencheram os critérios estabelecidos pela Cystic Fibrosis Foundation<sup>2</sup>.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Fundação Oswaldo Cruz (CPqGM-FIOCRUZ, parecer nº 119/2007). Obteve-se consentimento informado de todos os pais ou responsáveis pelas crianças, ou das crianças que eram maduras o suficiente para compreender os objetivos do estudo.

### Questionário sobre perturbações do sono

Os pais/responsáveis preencheram um questionário para avaliação dos distúrbios do sono, que foi aplicado pelos membros da equipe que realizou o estudo; o questionário abordava dados demográficos, clínicos e referentes ao sono da criança. A suspeita clínica de DRS foi estabelecida utilizando-se um questionário sobre distúrbios do sono previamente validado<sup>8</sup>, que incluía as seguintes perguntas-chave: "Seu filho ronca?", "Seu filho apresenta pausas na respiração enquanto dorme (ou apneia assistida)?", "Seu filho tem dificuldades para respirar durante o sono?" e "Seu filho tem um padrão de sono agitado?". As possíveis respostas eram: "nunca", "só quando está resfriado", "menos de uma vez por semana", "de uma a três vezes por semana" e "mais de três vezes por semana", ou então "sim", "não" e "não sei".

### Escore clínico e nutrição

Foi calculado o escore de Shwachman-Kulczycki (S-K) e avaliado o *status* nutricional de cada paciente. O escore de S-K<sup>9</sup> é dividido em quatro domínios, cada um com cinco pontuações possíveis, conforme o grau de comprometimento: atividade geral, exame físico, nutrição e achados radiológicos. As quatro pontuações foram somadas, obtendo-se um escore total para classificação de cada paciente como se segue: excelente (86-100), bom (71-85), médio (56-70), ruim (41-55) e grave ( $\leq 40$ ). A estatura e o peso de todos os pacientes foram obtidos, comparados com os gráficos de crescimento do National Center for Health Statistics (NCHS) e convertidos em escores z de peso/idade (P/I) e de estatura/idade (E/I), baseados em idade e gênero, utilizando-se o programa Epi-Info (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, EUA), versão 3.4.1.

### Polissonografia

Os registros padronizados da polissonografia noturna foram obtidos por meio de um sistema computadorizado (BrainNet BNT; LYNX Tecnologia Eletrônica, Rio de Janeiro, Brasil). O estágio do sono foi determinado por quatro canais

de eletroencefalograma (EEG), dois canais de eletrooculograma e um canal para eletromiograma submentoniano. A frequência cardíaca foi registrada, e o esforço respiratório do paciente foi monitorado usando-se cintas piezoelétricas torácica e abdominal. O fluxo de ar oronasal foi registrado utilizando-se uma cânula nasal; quando necessário, empregou-se um termistor como método adicional para monitorar o fluxo de ar. O ronco foi detectado através de um microfone. A saturação da oxi-hemoglobina ( $SpO_2$ ) foi medida utilizando-se um oxímetro de pulso (Onyx® II 9650 Bluetooth®, Nonin Medical, Plymouth, EUA).

Os estágios do sono foram registrados em épocas de 30 segundos, conforme os critérios estabelecidos por Rechtschaffen & Kales<sup>10</sup>. A proporção do tempo gasto em cada estágio foi expressa como um percentual do tempo total de sono (TTS). Foram calculados os seguintes parâmetros: 1) eficiência do sono, definida como uma razão entre o tempo total de permanência no leito dividido pelo TTS e expressa como uma porcentagem; 2) latência do sono, definida como o tempo decorrido entre o apagar das luzes e o início do sono; e 3) latência do sono REM, definida como o tempo entre o início do sono e o primeiro estágio de sono REM. Foram calculados também o número de microdespertares eletroencefalográficos por hora (conforme o índice de despertar) e o movimento periódico das pernas por hora de sono (índice de PLMs)<sup>11-14</sup>. A apneia obstrutiva foi definida como a presença de movimento da parede abdominal e torácica na ausência de fluxo aéreo oronasal por um período mínimo de dois ciclos respiratórios. A hipopneia foi definida como redução de 50% ou mais na amplitude do sinal do fluxo aéreo e somente quantificada quando durava mais que dois ciclos respiratórios e era associada a um decréscimo de 3% ou maior na  $SpO_2$  e/ou microdespertares eletroencefalográficos. Também foram registradas apneias mistas. O índice de apneia obstrutiva (IA) foi definido como o número de apneias obstrutivas e mistas dividido pelo TTS, e o índice de apneia-hipopneia (IAH) foi definido como o número total de apneias obstrutivas e hipopneias somado ao número de apneias mistas por hora de sono<sup>13,14</sup>. A SAOS foi diagnosticada quando o IA era maior ou igual a um evento por hora de sono; a SAOS foi considerada leve quando o IA era de um a cinco eventos/hora de sono, moderada quando o IA era maior que cinco até 10 eventos/hora de sono e grave em casos em que o IA fosse maior que 10 eventos/hora de sono<sup>14,15</sup>. Foi calculada a duração média da apneia para cada paciente. A dessaturação foi definida como uma redução de 3% ou mais na saturação da oxi-hemoglobina medida por oximetria de pulso ( $SpO_2$ )<sup>13</sup>; o número de dessaturações por hora foi calculado e registrado como o índice de dessaturação. Foram calculados os valores médio e mínimo da saturação da  $SpO_2$ . Foi calculado também o TTS com  $SpO_2$  abaixo de 90%. A hipóxia noturna foi definida como  $SpO_2 < 90\%$  por mais que 5% do TTS<sup>16</sup>.

### Análise estatística

Este é um estudo transversal de natureza descritiva, explanatória. As variáveis quantitativas foram comparadas

utilizando-se o teste *t* de Student ou o teste de Mann-Whitney. Para analisar os perfis respiratórios polissonográficos, utilizamos uma análise fatorial de correspondência múltipla (AFCM)<sup>17</sup>, dividindo-se os pacientes em dois grupos: pacientes sem SAOS ( $IA < 1$ ) e pacientes com SAOS ( $IA \geq 1$ ). Essa análise possibilita o estudo das relações mais importantes em um grande conjunto de variáveis categóricas e contínuas. A AFCM utiliza gráficos, também chamados de planos fatoriais. Cada variável é representada por um ponto incluído nesses planos. As relações entre as variáveis podem ser analisadas graficamente pela proximidade entre os pontos no plano fatorial, podendo-se calcular a contribuição cumulativa (expressa como uma porcentagem) de cada variável nos dois primeiros eixos fatoriais. O propósito dessa análise foi avaliar a força da relação entre a presença da SAOS e cada uma das variáveis polissonográficas, a fim de permitir a identificação dos perfis de crianças com FC que apresentam SAOS. Cada grupo de dados foi analisado separadamente. A AFCM é um poderoso instrumento para examinar grandes quantidades de dados e selecionar as variáveis mais importantes para uma análise posterior mais detalhada.

Todos os testes estatísticos foram bicaudais (*two-tailed*), e considerou-se como estatisticamente significante  $p \leq 0,05$ . Para a elaboração da base de dados e análise estatística, foram utilizados os programas Statistical Package for the Social Sciences for Windows, versão 12.0 (SPSS Inc., Chicago, EUA) e R 2.0.2 (R Development Core Team, Viena, Áustria). Para a análise de correspondência, foi empregado o programa Système Pour Analyse de Données (SPAD), versão 3.5 (Cisia-Ceresta, Montreuil, França).

### Resultados

Os pais de 120 dos 200 pacientes pediátricos registrados no centro de referência em FC concordaram em participar do estudo e completaram o questionário sobre distúrbios do sono; 85 dessas 120 crianças preencheram os critérios clínicos para suspeição de DRS que as consideravam como tendo distúrbios do sono. Das 85 crianças que apresentaram FC e suspeita clínica de DRS, 74 preencheram os critérios de inclusão para este estudo, e 67 concordaram em se submeter a polissonografia. Os dados demográficos da amostra são apresentados na Tabela 1, e as queixas relacionadas ao sono e ao desempenho diário são apresentadas na Figura 1.

A média e o desvio padrão do TTS (minutos) e da eficiência do sono (%) dos pacientes estudados foram de  $379 \pm 60$  e  $81 \pm 11$ , respectivamente, e 38 (56,7%) dos 67 pacientes com FC apresentaram um  $IA \geq 1$  evento por hora de sono. Desses 38 pacientes, sete (18%) foram identificados como portadores de SAOS moderada ( $5 < IA \leq 10$  eventos/horas de sono) e dois como portadores de SAOS grave ( $IA > 10$  eventos/hora de sono); os outros 29 (43,3%) pacientes não apresentaram SAOS. Quatro pacientes apresentaram  $SpO_2 < 90\%$  por mais que 5% do TTS. A média e o desvio padrão dos valores médio e mínimo de  $SpO_2$  durante o sono foram de  $94 \pm 2$  e  $81 \pm 6\%$ , respectivamente. O perfil polissonográfico dos pacientes é detalhado na Tabela 2.

**Tabela 1** - Dados demográficos e clínicos dos 67 pacientes com FC estudados de novembro de 2006 a abril de 2008

Características	Resultados
Sexo masculino (%)	56,7 (38/67)
Idade (anos)*	8 (5:10)
Cor da pele: negra ou mestiça (%)	80,6 (54/67)
Escore z de peso/idade*	-0,54 (-1,3:0,2)
Escore z de altura/idade*	-0,50 (-1:0,5)
Percentil do IMC*	34 (11:64)
S-K total†	85,6±9,1
VEF <sub>1</sub> *	78,5 (67:92,8)

FC = fibrose cística; IMC = índice de massa corporal; S-K total = escore total de Shwachman-Kulczycki; VEF<sub>1</sub> = volume expiratório forçado no primeiro segundo.

\* Mediana e amplitude interquartil.

† Média ± desvio padrão.

### Perfis dos pacientes com FC no grupo com SAOS e no grupo sem SAOS

A análise dos resultados polissonográficos da AFCM demonstrou que o grupo com SAOS caracterizou-se por períodos de latência para o sono mais longos (> 12 minutos), maiores percentuais de tempo nos estágios 1 e 2 (> 6 e > 38%, respectivamente), maior índice de microdespertar por hora de sono (> 8 eventos/hora de sono), períodos de latência para o sono REM mais longos (> 144 minutos) e menores percentuais de tempo nos estágios de sono 3, 4 e REM (≤ 3, 21 e 13%, respectivamente), em comparação com o grupo sem SAOS. Ao serem avaliados os parâmetros respiratórios, o grupo com SAOS apresentou valores médios e mínimos de SpO<sub>2</sub> mais baixos (≤ 94 e ≤ 81%), períodos



**Figura 1** - Frequência de queixas relacionadas ao sono e ao desempenho diário na amostra de 67 crianças com fibrose cística avaliadas de novembro de 2006 a abril de 2008

**Tabela 2** - Comparação dos dados polissonográficos dos 67 pacientes portadores de FC, com e sem SAOS, estudados de novembro de 2006 a abril de 2008

Dados polissonográficos	População geral (n = 67)	Pacientes com SAOS (n = 38)	Pacientes sem SAOS (n = 29)	p
TTS (min)*	379±60	383±65	361±51	0,14
Eficiência do sono (%)*	81±11	82,1±12	79±10	0,34
REM (%)†	13 (10:20)	15 (10:21)	12 (9:18)	0,11
Estágio 1 (%)†	6 (4:10)	6,5 (4:10)	6 (4:10)	0,94
Estágio 2 (%)†	38 (31:46)	41 (30,8:50)	37 (31:43)	0,25
Estágio 3 (%)†	3 (2:4)	4 (2:4)	3 (3:4)	0,38
Estágio 4 (%)†	21 (16:26)	21 (17:26)	22 (16:27)	0,69
Latência REM (min)†	144 (84:241)	162 (104:241)	139 (56:245)	0,59
Latência do sono (min)†	12 (5:28)	12 (6:31)	13 (5:27)	0,71
Índice de microdespertares/h†	8 (4:11)	7 (5:9)	6 (4:7)	0,03
IA/h‡	1 (0:1)	1 (1:3)	0 (0:0)	< 0,001
IAH/h†	3 (2:6)	5 (3:7)	2 (1:2)	< 0,001
Valor mínimo de SpO <sub>2</sub> (%)*	81±6	80±5	83±6	0,02
% de TTS com SpO <sub>2</sub> < 90%†	0,3 (0:1)	0,4 (0:1)	0,2 (0:1)	0,15

Resultados expressos como média ± desvio padrão ou mediana com amplitude interquartil.

FC = fibrose cística; IA = índice de apneia; IAH = índice de apneia-hipopneia; REM = *rapid eye movement*; SAOS = síndrome da apneia obstrutiva do sono; SpO<sub>2</sub> = saturação da oxi-hemoglobina medida por oximetria de pulso; TTS = tempo total do sono.

\* Teste t de Student.

† Teste de Mann-Whitney.

‡ Ponto de corte do IA = 1.

de apneia mais longos ( $> 13$  segundos), índices de dessaturação mais altos ( $> 0,92$ ) e maiores percentuais de TTS com  $SpO_2$  menor que 90% ( $> 0,28$ ), em comparação com o grupo sem SAOS (Figura 2).

### Discussão

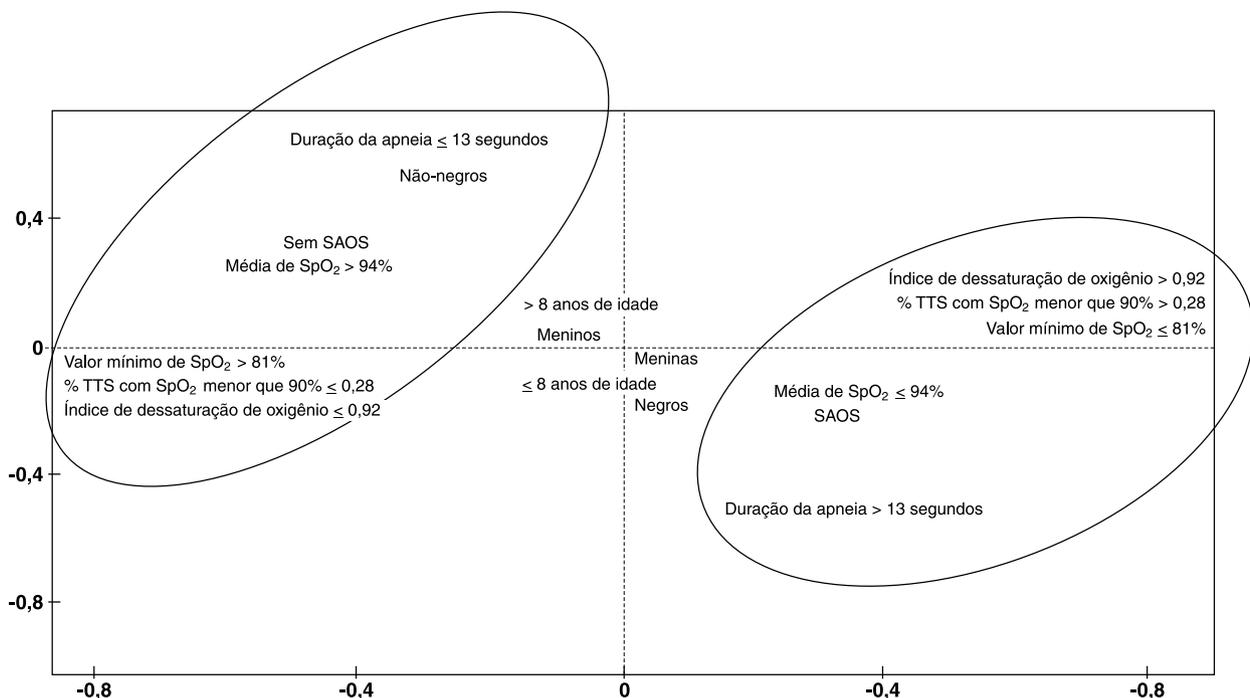
As crianças e os adolescentes com FC e suspeita clínica de DRS avaliados no nosso estudo apresentaram queixas frequentes relacionadas ao sono e alterações significativas na arquitetura do sono. Este estudo também encontrou uma alta prevalência de SAOS nesse grupo de pacientes. Existem poucos estudos que abordam a arquitetura do sono na população de pacientes com FC e sobre a prevalência de DRS em pacientes com FC, especialmente de SAOS em crianças com FC<sup>5</sup>. A maioria dos dados publicados na literatura sobre DRS e FC baseia-se em estudos com populações mais velhas: pacientes no final da adolescência ou adultos jovens<sup>18</sup>. O presente estudo avaliou uma população de pacientes mais jovem (mediana da idade de 8 anos, amplitude de 5 a 10 anos).

Naqvi et al.<sup>19</sup> avaliaram a arquitetura do sono em crianças e adolescentes ( $14,2 \pm 3,8$  anos) com FC e observaram que esses pacientes apresentaram queixas frequentes relacionadas ao sono e alterações na arquitetura do sono. Os autores também verificaram que a gravidade das interrupções do sono estava associada à gravidade da doença pulmonar, mas não diretamente correlacionada com o grau de hipoxemia noturna

ou de hipoventilação. Além do mais, a maioria dos pacientes não apresentava níveis significativos de SAOS. Por outro lado, em nosso estudo, nove pacientes (23,7%) apresentaram SAOS moderada ou grave, e não observamos nenhuma correlação entre as interrupções do sono e a gravidade da doença pulmonar. Uma possível explicação para nossos resultados é que estudamos uma população mais jovem e clinicamente estável, com menor duração da doença.

A polissonografia noturna<sup>13</sup> é o teste diagnóstico padrão para confirmar a SAOS. Entretanto, os valores de referência para o teste variam entre os estudos populacionais pediátricos. Adotamos como diagnóstico o critério polissonográfico que estabelece que o IA deve ser maior ou igual a 1, como recomendado pela Sociedade Brasileira do Sono<sup>14,15</sup>. Neste estudo, somente uma polissonografia foi realizada nos pacientes, mas os dados da literatura apóiam a orientação de que um único exame noturno é suficiente para o diagnóstico da SAOS, mesmo em pacientes com FC<sup>5,20-22</sup>.

No presente estudo, as crianças com SAOS caracterizaram-se por serem menores de 8 anos de idade e do sexo feminino. A SAOS ocorre em todas as idades, sendo mais comum entre 3 e 6 anos<sup>23</sup>. A hipertrofia adenotonsilar pode explicar a ocorrência de SAOS nessa população e nesse grupo etário ( $< 8$  anos). Além disso, a obstrução das vias aéreas superiores causada por infecção crônica e polipose nasal pode ser outra possível causa de SAOS em pacientes com FC, e possivelmente contribuir para a gravidade da SAOS<sup>3,24</sup>. Ramos et al.<sup>25</sup>, que estudaram a mesma população, obser-



SAOS = síndrome da apneia obstrutiva do sono;  $SpO_2$  = saturação da oxi-hemoglobina medida por oximetria de pulso; TTS = tempo total do sono.

**Figura 2** - Representação das variáveis respiratórias polissonográficas de 67 pacientes com fibrose cística, apresentada em um gráfico do plano fatorial, utilizando-se os dois primeiros eixos

varam que a prevalência de rinosinite crônica (com ou sem polipose nasal) pode atuar como fator causal ou agravante para DRS nessa população.

O TTS, a eficiência do sono e a latência do sono não foram úteis para distinguir os grupos com e sem SAOS, exceto pelo índice de microdespertar. Relatos prévios que utilizaram a polissonografia ou a actigrafia em pacientes com FC demonstraram que eles apresentam pobre qualidade do sono, apesar de demonstrarem latência e eficiência do sono normais<sup>26,27</sup>. Neste estudo, pacientes do grupo com SAOS apresentaram períodos de latência do sono REM mais longos e um menor percentual de TTS nos estágios 4 e do sono REM, e não encontramos uma correlação significativa entre a fragmentação do sono e a gravidade da doença pulmonar. Utilizamos os critérios de Rechtschaffen & Kales para registro dos parâmetros de arquitetura do sono, em vez das novas normas da American Academy of Sleep Medicine; a utilização de diferentes critérios poderia ter revelado diferenças adicionais, tais como um maior percentual de sono no estágio 1 e um maior número de mudanças de estágio em crianças com SAOS. A ocorrência de tosse durante os estágios iniciais do sono pode ter contribuído para a demora na progressão desses estágios para os estágios de sono de ondas lentas e sono REM. Outra possível explicação é a interferência do chamado efeito da primeira noite na arquitetura do sono<sup>5,28</sup>.

Os eventos respiratórios que mais contribuíram para distinguir os grupos com e sem SAOS foram o índice de dessaturação, a duração da apneia, o percentual do TTS com  $SpO_2 < 90\%$  e a  $SpO_2$  mínima. A dessaturação da oxi-hemoglobina durante o sono tem sido documentada como mais prevalente em pacientes com FC e doença pulmonar grave. No entanto, há pouca informação disponível descrevendo a saturação de oxigênio noturna em pacientes com FC e doença pulmonar leve<sup>4</sup>. Villa et al.<sup>29</sup> estudaram crianças pequenas (idade média, 13,1 meses; amplitude, 3-36 meses) com FC e observaram a presença de dessaturação durante o sono. Nós estudamos pacientes de 2 a 14 anos de idade e com frequência observamos quedas intermitentes da  $SpO_2$ ; esse fato foi verificado até mesmo nos pacientes mais jovens, nos pacientes com função pulmonar normal e nos pacientes com alterações mínimas na função pulmonar. Dos pacientes estudados, 56 (84%) apresentaram dessaturação durante o sono. A hipoxemia noturna, definida como  $SpO_2 < 90\%$  por mais de 5% do TTS do paciente, foi observada em quatro pacientes do nosso estudo. Embora a SAOS não tenha sido identificada na literatura médica como um mecanismo responsável pela progressiva dessaturação do oxigênio durante o sono em populações de pacientes com FC, o grupo com SAOS esteve fortemente associado a um maior percentual de TTS com  $SpO_2 < 90\%$ , um maior número de eventos de dessaturação e eventos de apneia mais prolongados. Apesar de termos encontrado diferenças estatisticamente significantes entre os grupos com e sem SAOS em alguns parâmetros, não podemos afirmar que os mesmos têm um efeito na progressão clínica da FC. A coexistência de uma doença pulmonar crônica (como a FC) e da SAOS possivelmente poderá contribuir para um maior número de episódios de dessaturação e hipoxemia em comparação com pacientes que apresentam somente FC.

Deve-se tomar cuidado ao adotar o IA como critério diagnóstico, para que a prevalência de SAOS não seja superestimada, visto que as hipopneias são frequentemente descritas em pacientes com FC<sup>30</sup>. A força do presente estudo é a ampla faixa etária de crianças e adolescentes com FC avaliados; no entanto, várias limitações também são dignas de nota: 1) o desenho do estudo é transversal, o que não nos permite estabelecer uma relação causal entre apneia do sono e fatores relacionados à FC; 2) a capnografia não foi utilizada, o que limitou a observação da hipoventilação; 3) os parâmetros de arquitetura do sono foram analisados utilizando-se os critérios de Rechtschaffen & Kales em vez das novas normas da American Academy of Sleep Medicine.

Concluindo, crianças e adolescentes com FC apresentaram frequentes queixas relacionadas ao sono, alterações significativas na arquitetura do sono e alta prevalência de DRS. Futuros estudos devem ser conduzidos para investigar a natureza da interação entre a doença pulmonar na FC e sono e determinar se a intervenção nos DRS em pacientes com FC modificará o curso clínico da doença.

## Agradecimentos

Agradecemos a todos os profissionais do Centro de Referência em Fibrose Cística do Hospital Especializado Octávio Mangabeira pela importante contribuição durante o estudo.

## Referências

- Mattar AC, Gomes EN, Adde FV, Leone C, Rodrigues JC. Comparison between classic Gibson and Cooke technique and sweat conductivity test in patients with and without cystic fibrosis. *J Pediatr (Rio J)*. 2010;86:109-14.
- Farrell PM, Rosenstein BJ, White TB, Accurso FJ, Castellani C, Cutting GR, et al. Guidelines for diagnosis of cystic fibrosis in newborns through older adults: Cystic Fibrosis Foundation consensus report. *J Pediatr*. 2008;153:S4-S14.
- Milross MA, Piper AJ, Dobbin CJ, Bye PT, Grunstein RR. Sleep disordered breathing in cystic fibrosis. *Sleep Med Rev*. 2004;8:295-308.
- Frangolias DD, Wilcox PG. Predictability of oxygen desaturation during sleep in patients with cystic fibrosis: clinical, spirometric, and exercise parameters. *Chest*. 2001;119:434-41.
- Milross MA, Piper AJ, Norman M, Willson GN, Grunstein RR, Sullivan CE, et al. Night-to-night variability in sleep in cystic fibrosis. *Sleep Med*. 2002;3:213-19.
- Woodson BT, Franco R. Physiology of sleep disordered breathing. *Otolaryngol Clin North Am*. 2007;40:691-711.
- Lessa I, Magalhães L, Araújo MJ, de Almeida Filho N, Aquino E, Oliveira MM. Arterial hypertension in the adult population of Salvador (BA) - Brazil. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87:747-56.
- Kaditis AG, Alexopoulos EI, Kalamouka E, Kostadima E, Germinen A, Zintzaras E, et al. Morning levels of C-reactive protein in children with obstructive sleep-disordered breathing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171:282-6.
- Shwachman H, Kulczycki LL. Long-term study of one hundred five patients with cystic fibrosis; studies made over a five- to fourteen-year period. *AMA J Dis Child*. 1958;96:6-15.

10. Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. Publication no. 204. Washington, DC: National Institutes of Health; 1968.
11. Carroll JL. Obstructive sleep-disordered breathing in children: new controversies, new directions. *Clin Chest Med.* 2003;24:261-82.
12. EEG arousals: scoring rules and examples: a preliminary report from the Sleep Disorders Atlas Task Force of the American Sleep Disorders Association. *Sleep.* 1992;15:173-84.
13. Standards and indications for cardiopulmonary sleep studies in children. *American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153:866-78.
14. Bittencourt LR. Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono em Crianças e Adolescentes. In: Bittencourt LR. Diagnóstico e Tratamento da Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono (SAOS): guia prático. São Paulo: Livraria Médica Paulista Editora; 2008. p. 81-93
15. Katz ES, Marcus CL. Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Infants and Children. In: Sheldon SH, Ferber R, Kryger MH, editors. Principles and Practice of Pediatric Sleep Medicine. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 197-210
16. Uyan ZS, Ozdemir N, Ersu R, Akpınar I, Keskin S, Cakir E, et al. Factors that correlate with sleep oxygenation in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2007;42:716-22.
17. Greenacre MJ. Practical correspondence analyses. In: Casella G, Fienberg S, Olkin J, editors. Looking at multivariate data. New York: John Wiley and Sons; 1981. p. 119-46.
18. Dancy DR, Tullis ED, Heslegrave R, Thornley K, Hanly PJ. Sleep quality and daytime function in adults with cystic fibrosis and severe lung disease. *Eur Respir J.* 2002;19:504-10.
19. Naqvi KS, Sotelo C, Murry L, Simakajornboon N. Sleep architecture in children and adolescents with cystic fibrosis and the association with severity of lung disease. *Sleep Breath.* 2008;12:73-83.
20. Brietzke SE, Katz ES, Roberson DW. Can history and physical examination reliably diagnose pediatric obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome? A systematic review of the literature. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;131:827-32.
21. Scholle S, Scholle HC, Kemper A, Glaser S, Rieger B, Kemper G, et al. First night effect in children and adolescents undergoing polysomnography for sleep-disordered breathing. *Clin Neurophysiol.* 2003;114:2138-45.
22. Verhulst SL, Schrauwen N, De Backer WA, Desager KN. First night effect for polysomnographic data in children and adolescents with suspected sleep disordered breathing. *Arch Dis Child.* 2006;91:233-7.
23. Section on Pediatric Pulmonology, Subcommittee on Obstructive Sleep Apnea Syndrome. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Pediatrics.* 2002;109:704-12.
24. Cardiorespiratory sleep studies in children: establishment of normative data and polysomnographic predictors of morbidity. *American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160:1381-7.
25. Ramos RT, Salles C, Gregório PB, Barros AT, Santana A, Araújo-Filho JB, et al. Evaluation of the upper airway in children and adolescents with cystic fibrosis and obstructive sleep apnea syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2009;73:1780-5.
26. Jankelowitz L, Reid KJ, Wolfe L, Cullina J, Zee PC, Jain M. Cystic fibrosis patients have poor sleep quality despite normal sleep latency and efficiency. *Chest.* 2005;127:1593-9.
27. Amin R, Bean J, Burklow K, Jeffries J. The relationship between sleep disturbance and pulmonary function in stable pediatric cystic fibrosis patients. *Chest.* 2005;128:1357-63.
28. Gee L, Abbott J, Conway SP, Etherington C, Webb AK. Quality of life in cystic fibrosis: the impact of gender, general health perceptions and disease severity. *J Cyst Fibrosis.* 2003;2:206-13.
29. Villa MP, Pagani J, Lucidi V, Palamides S, Ronchetti R. Nocturnal oximetry in infants with cystic fibrosis. *Arch Dis Child.* 2001;84:50-4.
30. Piper AJ, Bye PT, Grunstein RR. Sleep and breathing in cystic fibrosis. *Sleep Med Clin.* 2007;2:87-97.

## Correspondência:

Regina Terse Trindade Ramos  
 Av. Reitor Miguel Calmon, s/nº – Vale do Canela  
 CEP 40110-100 – Salvador, BA  
 Tel.: (71) 3332.6182  
 Fax: (71) 3247.1585  
 E-mail: reginaterse@yahoo.com