



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Diana Batista Sobreira

INSUFICIÊNCIA CARDÍACA E DISTÚRBIOS DO SONO:
RELAÇÃO ESTABELECIDADA ATRAVÉS DA
APLICAÇÃO DOS QUESTIONÁRIOS STOP-BANG,
PSQI E ESCALA DE SONOLÊNCIA EPWORTH

Dissertação no âmbito do Mestrado em Farmacologia Aplicada
orientada pela Professora Doutora Isabel Vitória Neves Figueiredo
Santos Pereira e pela Professora Doutora Ana Cristina Gaspar
Cabral e apresentada à Faculdade de Farmácia da
Universidade de Coimbra.

Outubro de 2020

1 2 9 0



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Diana Batista Sobreira

**INSUFICIÊNCIA CARDÍACA E DISTÚRBIOS DO SONO:
RELAÇÃO ESTABELECIDADA ATRAVÉS DA APLICAÇÃO DOS
QUESTIONÁRIOS STOP-BANG, PSQI E ESCALA DE
SONOLÊNCIA EPWORTH**

**Dissertação no âmbito do Mestrado em Farmacologia Aplicada orientada pela
Professora Doutora Isabel Vitória Neves Figueiredo Santos Pereira e pela
Professora Doutora Ana Cristina Gaspar Cabral e apresentada à Faculdade de
Farmácia da Universidade de Coimbra.**

Outubro de 2020

“O sucesso nada mais é que ir de fracasso em fracasso sem que se perca o entusiasmo.” –

Winston Churchill

Agradecimentos

A realização desta dissertação de mestrado contou com vários apoios sem os quais a mesma não teria sido possível e aos quais estarei eternamente grata.

À Professora Doutora Isabel Vitória, no papel de orientadora, agradeço todo o acompanhamento e incentivo que me deu em todo este processo.

À Professora Doutora Ana Cabral, no papel de coorientadora, pela disponibilidade e atenção que foram fundamentais ao desenvolvimento do trabalho.

Aos meus amigos e familiares, agradeço por sempre me acompanharem e incentivarem a ir mais além, a não desistir e a fazer por ser a melhor versão de mim mesma a cada dia.

Por último, aos meus pais. Agradeço toda a paciência e apoio ao longo de toda a minha vida, especialmente no que toca à minha educação. Sem eles, nada disto seria possível. São a minha inspiração e exemplo de trabalho árduo, profissionalismo, coragem, força e amor. Obrigada por toda a ajuda na superação de obstáculos que foram surgindo ao longo desta caminhada. A eles, dedico este trabalho!

Eternamente grata a todos!

Conflito de interesses

Os autores certificam que não possuem afiliações ou envolvimento em qualquer organização ou entidade com interesse financeiro ou não financeiro no tema em debate ou nos materiais discutidos nesta dissertação de mestrado.

Abstract

Introduction

Sleep disorders and heart failure are highly prevalent diseases that correlate through various mechanisms, being risk factors and comorbidities of one another and, when present together, they lead to a worse prognosis. Bearing in mind that cardiovascular diseases are the major cause of morbidity and mortality in the world and sleep disorders are frequent comorbidities in heart failure (HF) that aggravate morbidity and mortality, the determination of risk factors associated with HF such as sleep disorders, that are often underdiagnosed and untreated, is considered essential.

Objective

This study aimed to assess the relationship between Sleep Disorders and Heart Failure using the Epworth Sleepiness Scale (ESS), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) and STOP-Bang questionnaires and their applicability in populations with HF.

Methods

A literature review was conducted of studies where the questionnaires were applied to populations with HF in order to verify their applicability in this population and the existence of a relationship between the two diseases. The review was conducted in the PubMed database using the terms “Epworth Sleepiness Scale”, “STOP-Bang”, “PSQI” and “Heart Failure” (MeSH). Eligibility was assessed considering the defined eligibility criteria. The included publications and the most relevant topics - the effect of various treatments for HF and other comorbidities on sleep disorders and their symptoms; the impact of physical exercise on sleep disorders and HF; relationships between cognitive function / dysfunction and sleep disorders and other factors in HF; associations between sleep symptoms in HF, physical frailty and functional performance; determination of risk factors, determinants of daytime sleepiness and predictors of quality of life and health-related quality of life; comparison of subjective and objective daytime sleepiness results and their relationship with biomarkers; evaluation of the effectiveness of the questionnaires in this population and the relationship between their scores - were evaluated and discussed.

Results

The literature review strategy evaluated a total of 64 publications, 36 of which were included after eligibility assessment. Of those 36 publications, twenty-one used the ESS, four used the PSQI, one used the STOP-Bang and ten used the ESS and the PSQI together.

Conclusion

The results obtained in this study allow us to conclude that through the application of these questionnaires it is possible to determine a relationship between HF and SD since, after treatment / intervention in HF, the scores of the questionnaires significantly improve and their application makes it possible to relate symptoms of the two diseases . ESS did not appear to be very effective in this population despite contradictory results, PSQI seemed to have good applicability in this population and there were insufficient results for STOP-Bang to formulate a conclusion about its applicability.

Keywords: Sleep Disorders; Heart Failure; Questionnaires; Epworth Sleepiness Scale; Pittsburgh Sleep Quality Index; STOP-Bang Questionnaire.

Resumo

Introdução

Os distúrbios do sono e a insuficiência cardíaca são patologias altamente prevalentes que se correlacionam através de vários mecanismos, sendo fatores de risco e comorbilidades uma da outra e que, quando presentes em conjunto, conduzem a um pior prognóstico. Tendo em conta que as doenças cardiovasculares são a maior causa de morbidade e mortalidade no mundo e os distúrbios do sono são comorbilidades frequentes na IC que agravam a morbimortalidade, considera-se fundamental a determinação de fatores de risco associados à IC como os distúrbios do sono que são frequentemente subdiagnosticados e não tratados.

Objetivo

Este estudo teve como objetivo a avaliação da relação entre os Distúrbios do Sono e a Insuficiência Cardíaca com recurso aos questionários Escala de Sonolência *Epworth*, *Pittsburgh Sleep Quality Index* e *STOP-Bang* e respetiva aplicabilidade em populações com IC.

Métodos

Foi realizada uma revisão da literatura onde tenham sido aplicados os questionários em populações com IC de forma a verificar a sua aplicabilidade nesta população e a existência de uma relação entre as duas patologias. A revisão da literatura foi feita na base de dados PubMed utilizando os termos “*Epworth Sleepiness Scale*”, “*STOP-Bang*”, “*PSQI*” e “*Heart Failure*” (MeSH). A elegibilidade foi avaliada segundo os critérios de elegibilidade definidos. As publicações incluídas e os tópicos mais relevantes - o efeito de vários tratamentos da IC e de outras comorbilidades nos distúrbios do sono e nos seus sintomas; o impacto do exercício físico nos distúrbios do sono e na IC; relações entre função/disfunção cognitiva e distúrbios do sono e outros fatores na IC; associações entre sintomas de sono na IC, fragilidade física e desempenho funcional; determinação fatores de risco, fatores determinantes de sonolência diurna e preditores de qualidade de vida e qualidade de vida relacionada com saúde; comparação de resultados de sonolência diurna subjetiva e objetiva e a sua relação com biomarcadores; avaliação da eficácia dos questionários nesta população e a relação entre as suas pontuações - foram avaliados e discutidos.

Resultados

A estratégia de revisão da literatura avaliou 64 publicações no total, 36 das quais foram incluídas após avaliação da elegibilidade. Dessas 36 publicações, vinte e uma utilizaram a ESE, quatro utilizaram o PSQI, uma utilizou o STOP-Bang e dez utilizaram a ESE e o PSQI em conjunto.

Conclusão

Os resultados obtidos neste estudo permitem concluir que através da aplicação destes questionários se consegue determinar uma relação entre a IC e os DS já que após tratamento/intervenção na IC as pontuações dos questionários melhoram significativamente e a aplicação dos mesmos torna possível relacionar sintomas das duas patologias. A ESE não pareceu ser muito efetiva nesta população apesar de haver resultados contraditórios, o PSQI pareceu ter boa aplicabilidade nesta população e para o STOP-Bang não foram obtidos resultados suficientes para formular uma conclusão acerca da aplicabilidade do mesmo.

Palavras-chave: Distúrbios do Sono; Insuficiência Cardíaca; Questionários; Escala de Sonolência *Epworth*; *Pittsburgh Sleep Quality Index*; Questionário STOP-Bang.

Índice

Abstract	9
Resumo	11
Índice de Tabelas	14
Índice de Figuras	14
Lista de Abreviaturas	15
I. FUNDAMENTOS TEÓRICOS	17
1. <i>Distúrbios do Sono</i>	19
1.1. <i>Sono, ciclos do sono, fases do sono</i>	19
1.2. <i>Definição e Epidemiologia</i>	20
1.3. <i>Tipos de distúrbios do sono</i>	20
1.4. <i>Fisiopatologia dos DRS</i>	22
1.5. <i>Distúrbios do Sono nos Idosos</i>	24
1.6. <i>Fatores de risco</i>	24
1.7. <i>Comorbilidades</i>	25
1.8. <i>Terapêutica</i>	26
2. <i>Insuficiência Cardíaca</i>	27
2.1. <i>Definição</i>	27
2.2. <i>Epidemiologia</i>	27
2.3. <i>Tipos de IC</i>	27
2.4. <i>Fisiopatologia</i>	29
2.5. <i>Fatores de risco</i>	31
2.6. <i>Comorbilidades</i>	31
2.7. <i>Terapêutica</i>	32
3. <i>Relação entre distúrbios do sono e Insuficiência Cardíaca</i>	33
4. <i>Questionários para o screening de Distúrbios do Sono e avaliação da Qualidade do Sono</i>	35
4.1. <i>Escala de Sonolência Epworth (ESE)</i>	36
4.2. <i>Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)</i>	38
4.3. <i>STOP-Bang</i>	40
II. MÉTODOS	45
1.1. <i>Objetivos e Questão de investigação</i>	47
1.2. <i>Revisão da literatura</i>	47
1.3. <i>Análise dos questionários</i>	48
III. RESULTADOS	49
IV. DISCUSSÃO	65
1.1. <i>Escolha dos questionários</i>	67
1.2. <i>Interpretação dos resultados obtidos</i>	69
1.3. <i>Limitações e Perspetivas futuras</i>	73
V. CONCLUSÕES	75
VI. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	79

Índice de Tabelas

TABELA 1 - SUMÁRIO E COMPARAÇÃO DAS CLASSIFICAÇÕES DE IC ACCF/AHA E NYHA	29
TABELA 2 - QUESTIONÁRIOS USADOS PARA O SCREENING DE DISTÚRBIOS DO SONO E QUALIDADE DO SONO	35
TABELA 3 - ESTRATÉGIA DE PICO	47
TABELA 4 - CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	48
TABELA 5 - RESUMO DOS RESULTADOS OBTIDOS.....	53
TABELA 6 - ESTUDOS QUE COMPARAM QUESTIONÁRIOS DE AVALIAÇÃO DO SONO	68

Índice de Figuras

FIGURA 1 - PROGRESSÃO DO SONO DURANTE A NOITE.....	20
FIGURA 2 - PROGRESSÃO DA IC	30
FIGURA 3 - ESCALA DE SONOLÊNCIA EPWORTH.....	37
FIGURA 4 - VERSÃO PORTUGUESA DO PITTSBURGH SLEEP QUALITY INDEX	40
FIGURA 5 - QUESTIONÁRIO STOP-BANG	43
FIGURA 6 - FLUXOGRAMA DA OBTENÇÃO DE RESULTADOS ATRAVÉS DA REVISÃO DA LITERATURA...51	

Lista de Abreviaturas

ACCF – *American College of Cardiology Foundation*

ACS – Apneia Central do Sono

AHA – *American Heart Association*

ASQ – Athens Sleep Questionnaire

AVC – Acidente vascular cerebral

BiPAP – *Bi-level Positive Airway Pressure*

BIS – Bergen Insomnia Scale

BQ – Berlin Questionnaire

CPAP – *Continued Positive Airway Pressure* (Pressão positiva contínua nas vias aéreas respiratórias)

DRS – Distúrbios respiratórios do sono

DS – Distúrbios do Sono

ESC – *European Society of Cardiology*

ESE – Escala de Sonolência *Epworth*

ESS – *Epworth Sleepiness Scale*

FEVE – Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo

FOSQ – Functional Outcomes of Sleep Questionnaire

HF – *Heart Failure*

IAH – Índice Apneia-Hipopneia

IC – Insuficiência Cardíaca

ICFEp – Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada

ICFEr – Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida

IECAs – Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina

IMC – Índice de Massa Corporal

ISI – *Insomnia Severity Index*

MSLT – *Multiple Sleep Latency Test*

MSQ – *Mini Sleep Questionnaire*

MWT – *Maintenance of Wakefulness Test*

NYHA – *New York Heart Association*

OSA50 – *Obesity, Snoring, Apnea, aged over 50*

OSQ – *Oviedo Sleep Questionnaire*

PAI-I – *Inibidor I do ativador de plasminogénio*

PSQI – *Pittsburgh Sleep Quality Index*

RCS – *Respiração Cheyene-Stokes*

RDS – *Respiração Desordenada do Sono*

REM – *Rapid Eye Movement*

SAOS – *Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono*

SAQL – *Calgary Sleep Apnea Quality of Life Questionnaire*

SBQ – *STOP-Bang Questionnaire*

SDE – *Sonolência Diurna Excessiva*

SDQ – *Sleep Disorders Questionnaire*

SEMSA – *Self-Efficacy in sleep apnea*

SFV – *Simple Four Variables*

SNC – *Sistema Nervoso Central*

SNS – *Sistema Nervoso Simpático*

SQ – *STOP Questionnaire*

SRAA – *Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona*

VAS – *Vias Aéreas Superiores*

VE – *Ventrículo Esquerdo*



Capítulo I

Fundamentos teóricos

I. Fundamentos teóricos

I. Distúrbios do Sono

I.1. Sono, ciclos do sono, fases do sono

O ser humano passa cerca de um terço da sua vida a dormir. No entanto, poucos dão a devida importância ao sono (Colten e Altevogt, 2006). O sono é um requisito fundamental e uma necessidade universal para uma boa qualidade de vida e saúde, tanto emocional, como física (Miner e Kryger, 2017; Xie *et al.*, 2017). A sua ausência provoca consequências graves já que um sono inadequado é um fator de risco conhecido para a obesidade, diabetes, doenças cardiovasculares, depressão e ansiedade (Colten e Altevogt, 2006; Xie *et al.*, 2017). Embora seja necessário a toda a vida humana, apresenta muita variabilidade interpessoal e tem muitos fatores que afetam a sua variabilidade (Grandner, 2018). Tendo isto em conta, a *National Sleep Foundation* recomenda diferentes horas de sono para diferentes faixas etárias já que as necessidades do sono variam ao longo da vida (Miner e Kryger, 2017; National Sleep Foundation, 2020).

O sono apresenta uma arquitetura bastante complexa e consiste num conjunto de vários processos fisiológicos (Grandner, 2018). Esta arquitetura refere-se à organização estrutural do sono. Durante o período de sono, acontecem várias alterações fisiológicas cardiovasculares, respiratórias, renais, endócrinas, na circulação cerebral e na atividade do Sistema Nervoso Simpático (SNS) (Colten e Altevogt, 2006). Os ritmos circadianos são ciclos de 24 horas que regulam os ciclos de sono-vigília (*Sleep-wake*) e muitos outros processos fisiológicos como a atividade física e consumo de comida, temperatura corporal, frequência cardíaca, tónus muscular e secreção de hormonas (Colten e Altevogt, 2006; Miner e Kryger, 2017). Existem dois tipos de sono: o sono paradoxal – *Rapid Eye Movement (REM)* e o sono lento – *Non-Rapid Eye Movement (NREM)* que alternam em ciclos durante o período do sono (Fig.1) (Aldrich, 1999; Colten e Altevogt, 2006). O sono REM é um sono menos tranquilo com atividade cerebral dessincronizada e movimentos rápidos oculares e é muitas vezes associado à presença de sonhos e altos níveis de atividade cerebral. O sono NREM caracteriza-se por redução da atividade cerebral e é dividido em quatro fases associadas a atividades cerebrais e fisiologia distintas. A fase 1 tem um papel transicional e costuma durar 1 a 7 minutos constituindo 2 a 5% do sono total. A fase 2 dura aproximadamente 10 a 25 minutos e aumenta a cada ciclo constituindo 45 a 55% do sono total. As fases 3 e 4 são referidas como sono de ondas lentas (*slow-wave sleep*). A fase 3 dura apenas uns minutos constituindo 3 a 8% do sono

total e a fase 4 dura 20 a 40 minutos no 1º ciclo e faz parte de 10 a 15% do sono total. É na fase 4 que o limiar de excitação é mais elevado (Colten e Altevogt, 2006).

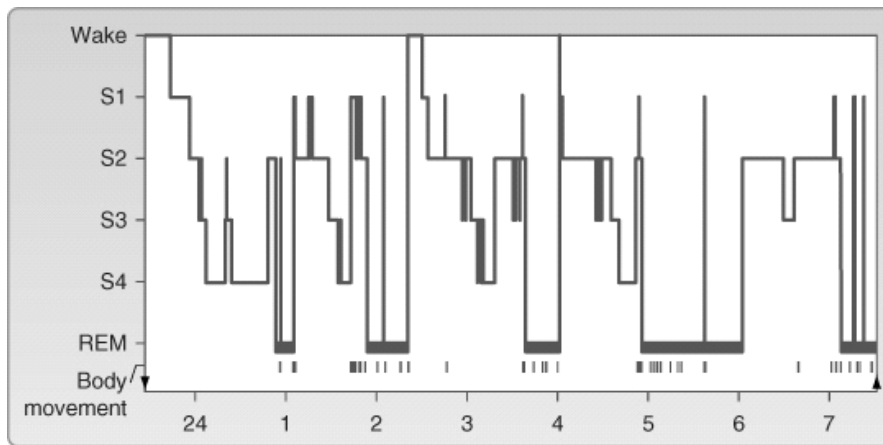


Figura 1- Progressão do sono durante a noite.

Fonte: Colten e Altevogt (2006).

1.2. Definição e Epidemiologia

Os distúrbios do sono (DS) são um conjunto de patologias que afetam a qualidade do sono e causam danos significativos nas funções sociais e ocupacionais (Xie *et al.*, 2017). As consequências mais diretas dos distúrbios do sono são normalmente a sonolência diurna e a insónia (Miner e Kryger, 2017; Xie *et al.*, 2017). Outras consequências associadas aos distúrbios do sono são a diminuição na capacidade de fazer tarefas diárias que envolvam raciocínio lógico, memória ou aprendizagem (Xie *et al.*, 2017).

Os distúrbios do sono têm um impacto bastante significativo para os sistemas de saúde (Xie *et al.*, 2017). Estima-se que cerca de 48% da população adulta mundial apresenta problemas associados ao sono e, conseqüentemente, má qualidade do sono (EM Trindade-Filho, LNA Carvalho, 2010). Na população portuguesa, é estimado que estas perturbações afetem 30% da população (Paiva, 2008). Relativamente à insónia, as queixas rondam os 30 a 40% em adultos (Aldrich, 1999).

1.3. Tipos de distúrbios do sono

As perturbações do sono constituem uma vasta categoria que inclui todas as disfunções do sono que possam provocar a dificuldade em adormecer à noite ou em manter o sono, baixa qualidade do sono ou acordar demasiado cedo. Estas perturbações podem dividir-se em

insónia, distúrbios no ritmo circadiano, distúrbios do movimento relacionados com o sono e distúrbios respiratórios do sono (DRS) (Xie *et al.*, 2017).

A insónia é a mais comum das perturbações do sono (Yaremchuk, 2018). É descrita como uma dificuldade no início ou manutenção do sono (Miner e Kryger, 2017). A queixa do doente vem acompanhada de angústia e/ou prejuízo no setor familiar, social, profissional ou académico. Pode ser causada por alterações no ambiente, hábitos de sono não saudáveis, comorbilidades como DRS, mudanças fisiológicas do envelhecimento como o avanço de fase, que irá ser discutido posteriormente, depressão, ansiedade, dor crónica e alguns fármacos como betabloqueadores e inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs) (Yaremchuk, 2018; National Sleep Foundation, 2020).

Os distúrbios do movimento relacionados com o sono incluem a síndrome da perna inquieta (*restless leg syndrome*), o distúrbio do movimento periódico dos membros e o distúrbio comportamental do sono paradoxal/ REM. A síndrome da perna inquieta é caracterizada como uma vontade incontável de mexer as pernas enquanto sentado ou deitado. O distúrbio do movimento periódico dos membros é definido por pontapés e tremores repetidos durante o sono (Yaremchuk, 2018). O distúrbio comportamental do sono REM é caracterizado por movimento durante o sono REM e resulta da falta de atonia típica do sono REM que pode levar a movimentos violentos e lesivos (Miner e Kryger, 2017; Yaremchuk, 2018).

Os DRS são caracterizados por anormalidades na respiração durante o sono provocadas pela pressão que causa o cessar do fluxo de ar inspiratório e estão associados a mudanças hemodinâmicas e ativação simpática (Cowie, 2017; Xie *et al.*, 2017; Yaremchuk, 2018). São um fator de risco bem conhecido para danos cognitivos, diabetes tipo 2, lesões renais precoces, insuficiência cardíaca (IC), fibrilhação auricular, doença coronária e AVC isquémico, contribuindo assim, para um aumento da morbimortalidade cardiovascular e cerebrovascular. Estes são subcategorizados em síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS), apneia central do sono (ACS), hipoventilação relacionada com o sono e hipóxia relacionada com o sono (Xie *et al.*, 2017).

A severidade dos DRS é descrita pelo número médio de apneias e hipopneias por hora de sono, índice apneia-hipopneia (IAH/AHI), sendo que a apneia é definida como uma redução no fluxo de ar $\geq 90\%$ da baseline por ≥ 10 s e a hipopneia é uma redução no fluxo de ar de $\geq 30\%$ de baseline por ≥ 10 s (Arzt e Obermeier, 2010; Campostrini, Prado e Prado, 2014; Cowie, 2017). Assim, 5 eventos por hora é considerado DRS normal, 5-15 ligeiro, 15-30 moderado e >30 severo (Arzt e Obermeier, 2010; Campostrini, Prado e Prado, 2014; Cowie, 2017).

A Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) apesar de ser uma doença comum, é subdiagnosticada (Campostrini, Prado e Prado, 2014). É altamente prevalente, sendo descrita

em 2 a 4% da população mundial, com uma incidência crescente devido ao aumento da obesidade e envelhecimento da população sendo que, nos idosos, as taxas variam de 38 a 60% (Campostrini, Prado e Prado, 2014; Miner e Kryger, 2017; Yaremchuk, 2018). Tem uma forte associação ao sexo masculino, sendo uma patologia comum em homens com mais de 40 anos e entre as mulheres a incidência aumenta após a menopausa (Chokroverty, 2010).

1.4. Fisiopatologia dos DRS

A SAOS é caracterizada por episódios de obstrução parcial ou completa das vias aéreas superiores (VAS) (Arzt e Obermeier, 2010; Campostrini, Prado e Prado, 2014; Yaremchuk, 2018). Estes episódios podem ocorrer de forma intermitente e recorrente durante a duração do sono e em todas as fases do sono e podem resultar em excitação repetida do sono, apneia, hipóxia, esforços ventilatórios e sonolência diurna (Arzt e Obermeier, 2010; Campostrini, Prado e Prado, 2014). O colapso das VAS pode ser provocado por pressão negativa durante a inspiração, acumulação de gordura, alterações craniofaciais, fatores genéticos, obesidade, o efeito da posição supina e da gravidade durante o sono e o uso de álcool e sedativos antes de dormir. Em consequência da obstrução das VAS, há um despertar transitório e desobstrução da via aérea, com restauração do fluxo aéreo (Campostrini, Prado e Prado, 2014). Tudo isto leva a uma fase mais leve do sono ou pode mesmo provocar o despertar com um aumento do tônus muscular para abrir as VAS. Como isto se repete várias vezes durante a noite, resulta na fragmentação do sono e um sono ineficaz mesmo que a duração do sono seja a adequada (Miner e Kryger, 2017). Os sinais e sintomas mais frequentes são a obstrução das VAS, ressonar, apneias, insónia, atividades motoras anormais durante o sono, cefaleia matinal, alterações cognitivas, distúrbios de humor e sonolência diurna (Arzt e Obermeier, 2010; Chokroverty, 2010; Campostrini, Prado, do e Prado, do, 2014; Miner e Kryger, 2017).

A ACS é definida por uma anormalidade na regulação da respiração nos centros respiratórios do tronco cerebral em que um ligeiro aumento da PaCO₂ leva a uma hiperventilação exagerada que diminui a PaCO₂ para um nível onde a capacidade neuronal para efetuar a respiração é muito baixa e acontece uma apneia ou hipopneia aumentando a PaCO₂ (Arzt e Obermeier, 2010; Cowie, 2017). Este tipo de mecanismo é intensificado em situações como a IC mais severa em que o tempo de circulação entre os alvéolos e o tronco cerebral é prolongado e na congestão pulmonar em que há estimulação dos recetores J nos pulmões que ativam a hiperventilação reflexa (Cowie, 2017).

Há uma outra forma de ACS em que há um padrão periódico de hiperventilação seguido de hipoventilação, chamada respiração *Cheyne-Stokes* (RCS) que não ocorre apenas durante o

sono, mas também durante o descanso ou exercício em doentes com IC. Tem-se sugerido que a RCS possa ser um mecanismo compensatório da IC já que a hiperventilação periódica e apneia podem aumentar o volume pulmonar pós-expiração, aumentar o tónus do nervo vago, ajudar o bombeamento do sangue, fornecer pressões intrínsecas pós-expiratórias positivas das VAS e reduzir a fadiga muscular respiratória.

Assim sendo, os DRS apresentam várias consequências fisiológicas como a hipóxia intermitente, a ativação simpática, alterações na pressão intratorácica, remodelação cardíaca, desregulação metabólica e disfunção endotelial.

Ao haver um aumento da inflamação e dos radicais livres de oxigénio decorrentes dos episódios cíclicos de hipóxia-reoxigenação, há ativação do fator de transcrição pró-inflamatório Nf-kB, ativação das células endoteliais e leucócitos, aumento da expressão das moléculas de adesão, do fator de crescimento vascular endotelial e ativação dos genes do stress que influenciam a libertação de oxigénio, como o fator indutível de hipóxia-I.

Os esforços inspiratórios repetitivos durante as apneias e hipopneias nos DRS levam a pressões intratorácicas negativas exageradas, pressão transmural do ventrículo esquerdo (VE) elevada, pós carga elevada e retorno ventricular direito venoso e uma mudança anormal da ala esquerda do septo interventricular o que leva a uma necessidade elevada de oxigénio no miocárdio, relaxamento do miocárdio debilitado e débito cardíaco diminuído. A função diastólica de VE diminui em associação com DRS, especialmente com o envelhecimento.

Tem sido descrito um aumento progressivo no índice de massa do VE com o índice apneia-hipopneia, independente do IMC. Assim, os DRS mais severos são associados a maiores dimensões do VE e fração de ejeção mais baixa, o que sugere remodelação cardíaca.

Vários estudos encontraram uma associação entre apneia do sono e resistência à insulina independente de obesidade, parcialmente mediada por regulação positiva das citocinas inflamatórias. A atividade do SNS pode afetar a homeostase da glicose aumentando a quebra de glicogénio e gliconeogénese. Privação de sono experimental demonstrou aumentar as concentrações de cortisol à noite, aumentando os níveis de glicose, concentrações de insulina e aumento da secreção de insulina.

Pode também ocorrer disfunção endotelial nos DRS como resultado de inflamação sistémica, stress oxidativo e ativação do SNS. Há alguma evidência de um estado de hipercoagulação na apneia do sono com níveis elevados de PAI-I, fibrinogénio, fatores de coagulação XIIa e VIIa, complexos trombina/ anti-trombina II e selectina P solúvel (Cowie, 2017).

1.5. Distúrbios do Sono nos Idosos

Como referido anteriormente, as necessidades do sono mudam ao longo da vida o que se deve, necessariamente, a mudanças fisiológicas associadas ao processo normal de envelhecimento que tornam os idosos mais vulneráveis a distúrbios do sono (Miner e Kryger, 2017). Por exemplo, enquanto um adolescente pode precisar de 9 a 10 horas de sono por noite, os idosos devem esperar dormir apenas 7 horas (Yaremchuk, 2018). Com o envelhecimento o tempo total de sono, a eficiência do sono, o sono de ondas lentas, o sono REM e a latência de REM diminuem enquanto que a latência do sono, despertar após adormecer, fase 1 e 2 do sono aumentam o que sugere um sono mais perturbado e leve. Para além disso, a secreção de melatonina diminui com a idade (Grandner, 2018). Há, também, perda da elasticidade do tecido, bem como a sarcopenia do músculo, alterações nas VAS como o alongamento do palato macio e a deposição da almofada de gordura, que promovem mais facilmente o colapso orofaríngeo (Miner e Kryger, 2017). A fase avançada do sono faz parte também do processo de envelhecimento e deve-se a alterações no núcleo supraquiasmático, que regula o ritmo circadiano (Yaremchuk, 2018). Estas alterações resultam num início precoce de sonolência à noite e despertar precoce no início da manhã (Miner e Kryger, 2017). Ainda, o envelhecimento vem acompanhado de uma alta prevalência de comorbilidades, politerapia, fatores psicossociais e distúrbios primários do sono (Miner e Kryger, 2017). Por isso, para além das mudanças fisiológicas, a população idosa tem uma elevada prevalência de queixas relacionadas com o sono também devido a outras patologias como os distúrbios do sono primários: distúrbios respiratórios do sono, insónia, distúrbios no ciclo de Sono-Vigília (na fase avançada do sono) e distúrbios do movimento (Yaremchuk, 2018). Os distúrbios secundários são as comorbilidades que afetam o sono como a dor crónica, refluxo gastroesofágico, poliúria (que provoca idas frequentes à casa de banho durante a noite) ou dispneia devido a insuficiência cardíaca, doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) ou asma (Yaremchuk, 2018).

Nos idosos, os DS podem resultar em perda da qualidade de vida, sonolência diurna excessiva, disfunção cognitiva, noctúria e agravamento de doenças cardiovasculares como hipertensão, IC e AVC (Miner e Kryger, 2017).

1.6. Fatores de risco

Estes distúrbios podem ser provocados por vários fatores como horários irregulares para dormir, as atividades que se fazem antes de ir dormir, nível de stress, comorbilidades, dieta e medicação.

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento destas perturbações são, então (Zdanys e Steffens, 2015; Cowie, 2017; Miner e Kryger, 2017; Grandner, 2018):

- a) Idade;
- b) Sexo;
- c) Etnia;
- d) Obesidade e perímetro cervical superior a 40cm;
- e) Consumo de álcool e tabaco;
- f) Consumo de Cafeína;
- g) Insuficiência Cardíaca;
- h) Medicamentos que afetam o sono.

Há também fatores psicossociais, como o isolamento social, que podem influenciar o sono. Então, pode dizer-se que a nível individual, os fatores que influenciam o sono de uma pessoa incluem a genética, as crenças e as atitudes dessa pessoa sobre o sono. No entanto, o nível individual está incorporado num nível social, que inclui casa, família, zona de habitação, situação financeira, emprego, religião, cultura e raça (Grandner, 2018).

1.7. Comorbilidades

Para além da complexidade dos distúrbios do sono, existem várias doenças concomitantes que podem contribuir para a perturbação do sono através de sintomas específicos ou ansiedade associada a estas doenças. Destacam-se (Chokroverty, 2010; Zdanys e Steffens, 2015; Miner e Kryger, 2017; Grandner, 2018):

- a) Dor crónica;
- b) Doença psiquiátrica;
- c) Ganho de peso e obesidade;
- d) Diabetes *Mellitus* e outras doenças metabólicas;
- e) Doenças cardiovasculares;
- f) Doenças pulmonares;
- g) Doenças renais;
- h) Doença de Parkinson;
- i) Distúrbios cognitivos;
- j) Inflamação.

1.8. Terapêutica

Os princípios do tratamento do distúrbio do sono incluem primeiro encontrar a causa da perturbação e tratar as condições primárias ou comorbilidades que causam a perturbação do sono (Chokroverty, 2010).

Como terapêutica não farmacológica são normalmente implementadas medidas no estilo de vida com vista à perda de peso, terapia posicional para os doentes em que os DRS ocorrem na posição supina, dispositivos orais para doentes com retrognatismo, cirurgia, pressão positiva das vias respiratórias (CPAP), terapia de oxigénio, terapia cognitiva comportamental, higiene do sono, controlo de estímulos e restrição do sono (Zdanys e Steffens, 2015; Cowie, 2017).

A terapêutica farmacológica normalmente instituída inclui hidrato de cloral, barbituratos, trazodona, benzodiazepinas, agonistas das benzodiazepinas, modafinil, antidepressivos e ansiolíticos (Xie *et al.*, 2017). No entanto, estes medicamentos têm efeitos adversos substanciais que incluem sonolência diurna excessiva, baixa tolerância à medicação, danos cognitivos, dependência e sintomas de abstinência (Zdanys e Steffens, 2015; Xie *et al.*, 2017).

A melatonina, por sua vez, é primariamente produzida pela glândula pineal e é libertada para a corrente sanguínea exclusivamente à noite seguindo o ritmo circadiano. É bem tolerada e tem baixo potencial para provocar dependência (Xie *et al.*, 2017).

Existem, também, terapias experimentais como a estimulação do nervo frénico que é uma nova abordagem para o tratamento da ACS/RCS com resultados iniciais que demonstram que pode melhorar eventos respiratórios centrais em 50%. Há, também, para os doentes com SAOS, um dispositivo semelhante que estimula o nervo hipoglosso em resposta à apneia e hipopneia. Alguns ensaios demonstraram que a acetazolamida reduz o IAH e melhora a saturação de oxigénio na IC e ACS (Cowie, 2017).

2. Insuficiência Cardíaca

2.1. Definição

A insuficiência cardíaca é uma síndrome cardiovascular complexa que resulta de patologias que causam alterações estruturais ou funcionais no miocárdio que prejudiquem a capacidade de o ventrículo encher ou ejetar sangue, diminuindo o débito cardíaco e aumentando a pressão arterial com consequente retenção de líquidos (Ponikowski *et al.*, 2016; Dharmarajan e Rich, 2017; Mazurek e Jessup, 2017; Oliveira *et al.*, 2018). É caracterizada por sintomas como falta de ar e fadiga, associados à baixa tolerância ao exercício e sinais como pressão venosa elevada e edemas (Ponikowski *et al.*, 2016; Oliveira *et al.*, 2018). Em consequência, há uma limitação da funcionalidade que inclui incapacidade funcional, diminuição da qualidade de vida e um inevitável aumento da mortalidade (Oliveira *et al.*, 2018).

2.2. Epidemiologia

A IC é um problema crescente de saúde pública, uma epidemia reconhecida em todo o mundo, afetando 26 milhões de pessoas e está associada a elevada morbimortalidade (Carmo *et al.*, 2017; Fonseca *et al.*, 2019; Mazurek e Jessup, 2017). A sua prevalência é de 1 a 2% sendo que na população idosa ultrapassa os 10% e prevê-se um aumento de 30% até 2034 devido ao envelhecimento e crescimento da população, aumento dos fatores de risco e melhoria da sobrevivência no que diz respeito a patologias cardiovasculares (Fonarow *et al.*, 2007; Ponikowski *et al.*, 2016; Carmo *et al.*, 2017; Dharmarajan e Rich, 2017; Mazurek e Jessup, 2017; Registo Nacional de Insuficiência Cardíaca, 2020). Na população portuguesa a prevalência é de 5,2%, correspondendo a 400000 adultos (Fonseca *et al.*, 2019).

A gestão desta patologia apresenta um grande peso para os sistemas de saúde sendo que os custos de saúde associados a esta patologia são elevados e é previsto que dupliquem até 2030 (Dharmarajan e Rich, 2017; Fonarow *et al.*, 2007; Mazurek e Jessup, 2017). Apesar dos tratamentos existentes e dos outcomes terem melhorado, as taxas de mortalidade, hospitalização e re-hospitalização mantêm-se elevadas (DeVore *et al.*, 2017; Dharmarajan e Rich, 2017).

2.3. Tipos de IC

2.3.1. Fração de ejeção preservada vs. reduzida

A insuficiência cardíaca pode ser classificada através da medição da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE). As *guidelines* recomendam diferenciar IC com fração de ejeção preservada (ICFEp) e reduzida (ICFEr) visto que, embora ambas afetem cerca de metade da

população, cada uma afeta demografias diferentes, são associadas a proporções diferentes de comorbidades e apresentam respostas diferentes a intervenções médicas. A ICFEp ou diastólica apresenta FEVE normal ($\geq 50\%$) e a ICFEr ou sistólica apresenta FEVE reduzida ($< 40\%$). Na ICFEp os doentes normalmente não têm um VE dilatado, mas muitas vezes apresentam um aumento na espessura da parede do ventrículo esquerdo ou um aumento do tamanho auricular esquerdo, como resultado do aumento das pressões de enchimento. A maioria destes doentes apresenta a capacidade de enchimento debilitada, o que classifica uma disfunção diastólica. Na ICFEr a disfunção predominante é a sistólica sendo que o miocárdio perde a sua função contrátil e a ejeção do sangue é diminuída (Ponikowski *et al.*, 2016).

2.3.2. Aguda vs. Crónica

Outra forma de caracterizar a insuficiência cardíaca é pela intensidade e aparecimento dos sintomas. A insuficiência cardíaca pode-se manifestar de forma aguda ou crónica. A insuficiência cardíaca aguda, também chamada de insuficiência cardíaca descompensada, ocorre de modo súbito, fazendo com que o doente necessite ajuda médica e hospitalar urgente. Após a compensação do quadro clínico, o doente pode ter alta do hospital, e deverá ser acompanhado por um cardiologista. A IC aguda pode ser uma agudização de um quadro de IC crónica. A insuficiência cardíaca crónica desenvolve-se gradualmente. É uma doença crónica e permite que o doente tenha uma vida prolongada por ser possível, com o tratamento adequado, manter-se estável. Na insuficiência cardíaca crónica, o doente na maior parte das vezes só se dá conta de que está com um problema de saúde quando apresenta sintomas como cansaço, falta de ar, dores abdominais, tosse, e edemas nos pés e pernas (Ponikowski *et al.*, 2016).

2.3.3. Classificação da severidade

A classificação funcional da *New York Heart Association* (NYHA) avalia a severidade dos sintomas relacionados com a doença e a intolerância ao exercício e estratifica os doentes em 4 categorias desde “sem sintomas com pouca atividade” (classe I) até “incapacidade para fazer qualquer tipo de exercício sem ter qualquer sintoma e ter sintomas quando em descanso” (classe IV). Embora este sistema seja uma forma eficaz de classificar a severidade dos sintomas, a esta classificação restringe-se a estágios em que os sintomas clínicos são aparentes (Ponikowski *et al.*, 2016; Mazurek e Jessup, 2017). No entanto, há vários casos em que a patologia já está em desenvolvimento, mas os sintomas ainda não são aparentes. O reconhecimento deste desenvolvimento numa fase precoce é importante para assegurar um melhor prognóstico e iniciar tratamento (Ponikowski *et al.*, 2016). Foi, então, proposta uma

alternativa pela *American College of Cardiology Foundation (ACCF)* e pela *American Heart Association (AHA)* (Tabela I) que é um sistema de estratificação que classifica desde os doentes que estão em risco de IC (sem sintomas aparentes) até aos que têm IC severa (Mazurek e Jessup, 2017). Esta alternativa descreve os estágios de desenvolvimento de IC com base em mudanças estruturais e sintomas e permite recomendações de tratamento e prevenção específicas de cada classe (Ponikowski *et al.*, 2016; Mazurek e Jessup, 2017).

Tabela I - Sumário e comparação das classificações de IC ACCF/AHA e NYHA.

Estágios de IC da ACCF/AHA	Classificação funcional NYHA
A Em alto risco de desenvolver IC, mas sem alteração cardíaca estrutural e sem sintomas.	-----
B Alteração cardíaca estrutural, mas sem sinais ou sintomas.	I Sem limitação da atividade física. Atividade física normal não provoca sintomas.
	I Sem limitação da atividade física. Atividade física normal não provoca sintomas.
	II Limitação ligeira da atividade física. Confortável durante o descanso, mas atividade física normal provoca sintomas.
C Alteração cardíaca estrutural com sintomas prévios ou atuais.	III Limitação marcada da atividade física. Confortável durante o descanso, mas a mínima atividade física despoleta sintomas.
	IV Incapacidade de fazer atividade física sem sintomas ou sintomas durante o descanso.
D IC refratária com necessidade de intervenção especializada.	IV Incapacidade de fazer atividade física sem sintomas ou sintomas durante o descanso.

Adaptada de Mazurek JA, Jessup M. Understanding Heart Failure. *Heart Fail Clin.* 2017;13(1):1–19.

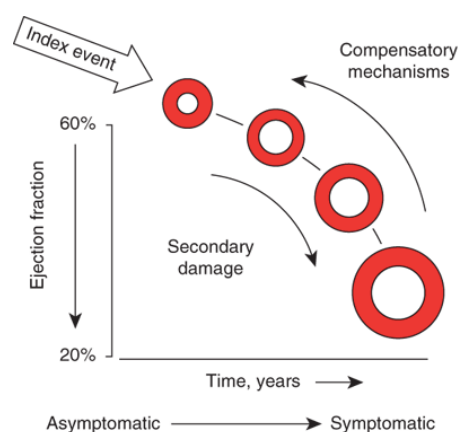
2.4. Fisiopatologia

Qualquer condição que provoque uma alteração na estrutura ou na função cardiovasculares pode conduzir ao desenvolvimento de IC (Mann DL, 2012). Assim, a etiologia da IC poderá surgir de cardiomiopatias, hipertensão, doença valvular, infeção viral e fatores genéticos que possam causar cardiomiopatias (Ponikowski *et al.*, 2016).

Este evento inicial que causa alterações ao nível da estrutura ou função vai provocar uma diminuição na capacidade de o coração bombear o sangue, diminuindo as respostas cronotrópicas e ionotrópicas, aumentando as pressões intracardíacas com o enchimento ventricular e aumentando a pós-carga (Mann DL, 2012; Dharmarajan e Rich, 2017). Consequentemente, a capacidade de o coração responder a stress, quer este seja fisiológico ou patológico, diminui (Dharmarajan e Rich, 2017).

Para compensar, nuns casos, o coração dilata-se, provocando disfunção sistólica em que não consegue bombear todo o sangue e há perda de capacidade contrátil, noutros casos as paredes do ventrículo esquerdo tornam-se progressivamente mais espessas para ganhar força para impulsionar mais sangue, provocando disfunção diastólica onde não há enchimento suficiente dos ventrículos e consequentemente menor volume sistólico (Carrageta, 2019).

Estes mecanismos compensatórios incluem a ativação sistema nervoso simpático, o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e a libertação de citocinas inflamatórias. A curto prazo, estes mecanismos restauram a função cardiovascular e mantêm o doente assintomático. No entanto, a ativação contínua destes mecanismos leva a danos secundários no ventrículo com o agravamento da remodelação do ventrículo esquerdo e consequente descompensação cardíaca (Fig.2) (Mann DL, 2012). Por exemplo, os rins, ao reterem líquidos como mecanismo de compensação, vão aumentar o volume circulante e estimular o coração, mas a longo prazo, com o degradar da situação e a ativação contínua deste mecanismo, os líquidos vão-se acumulando por todo o corpo causando edemas, falta de ar, cansaço e aumento de peso (Carrageta, 2019).



Source: J.L. Jameson, A.S. Fauci, D.L. Kasper, S.L. Hauser, D.L. Longo, J. Loscalzo: Harrison's Principles of Internal Medicine, 20th Edition
Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

Figura 2 - Progressão da IC.

2.5. Fatores de risco

O desenvolvimento de IC está relacionado com a alta prevalência de fatores de risco cardiovasculares (Dharmarajan e Rich, 2017). Os principais fatores de risco para a IC são, então, os que estão associados às doenças cardiovasculares que estão na raiz do desenvolvimento da IC, como é o caso da doença coronária e hipertensão. Assim, destacam-se (Punit e Jonathan, 2006):

- a) Envelhecimento da população;
- b) Consumo de tabaco;
- c) Sedentarismo;
- d) Sexo masculino;
- e) Obesidade;
- f) Diabetes *Mellitus*;
- g) Dislipidemia.

2.6. Comorbilidades

As comorbilidades são de grande importância para a IC e podem afetar a escolha de tratamento, já que alguns tratamentos usados para tratar comorbilidades podem agravar a IC. A ICFEp tem uma maior prevalência de comorbilidades em comparação com a ICFEr e muitas delas são fundamentais na progressão da síndrome. As *guidelines* recomendam a sua identificação já que estas podem interferir com o processo de diagnóstico de IC, agravar os sintomas, contribuir para hospitalizações e mortalidade e afetar o uso de tratamentos para a IC. Destacam-se, de seguida, algumas comorbilidades comuns, sem ordem específica (Ponikowski *et al.*, 2016):

- Angina de peito e doenças coronárias;
- Caquexia e sarcopenia;
- Cancro;
- Doenças do Sistema Nervoso Central (SNC) como depressão, AVC e disfunção autonómica;
- Diabetes *Mellitus*;
- Disfunção erétil;
- Gota e artrite;
- Hipo e hipercaliémia;
- Hiperlipidémia;
- Hipertensão;

- Anemia;
- Disfunção renal;
- Doença pulmonar;
- Distúrbios do sono e distúrbios respiratórios do sono;
- Doenças valvulares.

2.7. *Terapêutica*

Os objetivos do tratamento dos doentes com IC são melhorar o seu estado clínico, capacidade funcional e qualidade de vida, prevenir a hospitalização e reduzir a mortalidade (Ponikowski *et al.*, 2016). Assim, a terapêutica farmacológica instituída nesta população inclui diuréticos, IECAs, antagonistas do recetor da angiotensina II, antagonistas da aldosterona, bloqueadores adrenérgicos do tipo β , ivabradina, digoxina e vasodilatadores (Punit e Jonathan, 2006; Ponikowski *et al.*, 2016; Mazurek e Jessup, 2017). Existem, também, dispositivos médicos como o cardioversor desfibrilhador implantável e a ressincronização cardíaca (Punit e Jonathan, 2006; Mazurek e Jessup, 2017). Doentes com IC já em fase terminal podem considerar opções que incluem a sustentação circulatória mecânica, transplante ou cuidados paliativos (Mazurek e Jessup, 2017).

3. Relação entre distúrbios do sono e Insuficiência Cardíaca

Pelo que foi descrito anteriormente, estas duas patologias correlacionam-se através de vários mecanismos, sendo fatores de risco e comorbilidades uma da outra. É neste contexto que surge o interesse em avaliar esta relação já que, quando presentes em conjunto, estas patologias conduzem a um pior prognóstico (Carmo *et al.*, 2017).

Estudos demonstram uma alta prevalência de distúrbios do sono em doentes com IC. Os sintomas primários da IC interferem diretamente com a qualidade do sono causando sonolência diurna. Vários estudos demonstram um aumento da mortalidade de doentes com IC portadores de distúrbios respiratórios do sono, em comparação com os que não têm DRS (Oliveira *et al.*, 2018).

Os DRS ocorrem em mais de um terço dos doentes com IC sendo ainda mais prevalentes em doentes com IC aguda (Ponikowski *et al.*, 2016). Dados do estudo *Sleep Heart Health* mostraram que doentes com SAOS estão associados a uma probabilidade relativa de 2,38 de terem, também, IC (Arzt e Obermeier, 2010). A prevalência de SAOS entre doentes com insuficiência cardíaca varia de 10% a 35% e mais da metade dos doentes com SAOS apresenta disfunção diastólica. Estudos demonstram que doentes com SAOS têm um risco maior para desenvolver insuficiência cardíaca, independentemente de outros fatores de risco, sendo assim considerada um fator de risco independente para a IC (Campostrini, Prado e Prado, 2014; Carmo *et al.*, 2017).

De entre os possíveis mecanismos para o aumento do risco de insuficiência cardíaca em doentes com SAOS, destaca-se o aumento da ativação simpática noturna que aumenta a pressão arterial podendo levar ao desenvolvimento de IC. O aumento dos níveis de citocinas, catecolaminas, endotelina e fatores de crescimento envolvidos na fisiopatologia da SAOS também contribui para o aparecimento de hipertrofia ventricular esquerda. Além disso, a hipóxia noturna provoca isquémia, apoptose das células cardíacas e vasoconstrição das veias pulmonares conduzindo a hipertensão pulmonar. Deve-se, também, destacar as mudanças repetitivas nas pressões intratorácicas que acompanham os episódios de apneia durante o sono. Tudo isto leva a progressiva redução do volume sistólico e do débito cardíaco (Campostrini, Prado e Prado, 2014; Carmo *et al.*, 2017; Drager *et al.*, 2017; Selim e Ramar, 2017).

Por outro lado, acredita-se que a insuficiência cardíaca também possa colaborar no desenvolvimento da SAOS, uma vez que causa diminuição do tónus muscular da VAS e acumulação de fluidos facilitando a tendência ao colapso da VAS durante o sono (Campostrini, Prado e Prado, 2014; Carmo *et al.*, 2017; Drager *et al.*, 2017; Selim e Ramar, 2017).

A presença de apneia central do sono parece aumentar com a severidade dos sintomas da IC (Cowie, 2017). Existe a possibilidade de a ACS ser parcialmente adaptativa na IC e tratá-la pode ser prejudicial. A Respiração de *Cheyene-Stokes* não aparece apenas durante o sono, pode ocorrer durante o descanso ou durante o exercício em doentes com IC avançada. Tem sido sugerido que a RCS seja um mecanismo compensatório da IC (Carmo *et al.*, 2017; Cowie, 2017).

O reconhecimento da alta frequência de doenças do sono que ocorrem em doentes com IC sugere que a saúde do sono deveria ser considerada fundamental para a saúde cardiovascular. Diversos estudos indicam que o tratamento dos distúrbios do sono melhora os resultados clínicos da IC. Vários ensaios clínicos verificaram a influência do CPAP na hipertensão e foram identificadas melhorias tanto na pressão arterial noturna como diurna. A evidência é geralmente consistente com um efeito positivo do CPAP em funções vasculares e metabólicas. Dados emergentes também sugerem que os dispositivos orais, usados no tratamento dos DS, levam a melhorias da pressão arterial (Drager *et al.*, 2017).

4. Questionários para o screening de Distúrbios do Sono e avaliação da Qualidade do Sono

Vários são os questionários já desenvolvidos para o *screening* de distúrbios do sono e para avaliar a qualidade do sono (Ibáñez, Silva e Cauli, 2018). De entre os existentes, destacam-se alguns na tabela abaixo:

Tabela 2 - Questionários usados para o screening de Distúrbios do Sono e Qualidade do Sono.

Questionário	Acrónimo	Propósito/ O que mede
Mini Sleep Questionnaire	MSQ	Insónia e hipersónia.
Pittsburgh Sleep Quality Index	PSQI	Qualidade do sono e padrões de sono em adultos.
Epworth Sleepiness Scale	ESE	Nível de SDE. Propensão ao sono habitual na vida diária.
Insomnia Severity Index	ISI	Natureza, severidade e impacto da insónia. Resposta ao tratamento em adultos.
Sleep Disorders Questionnaire	SDQ	Distúrbios do sono e hábitos de sono durante o último mês.
Sleep apnea clinical score	SACS	Apneia do Sono.
Functional Outcomes of Sleep Questionnaire	FOSQ	Impacto da SDE na vida diária.
Calgary Sleep Apnea Quality of Life Index	SAQLI	Qualidade de vida associada à apneia do sono.
Oviedo Sleep Questionnaire	OSQ	Insónia e hipersónia no último mês.
Berlin Questionnaire	BQ	Apneia do Sono.
Athens Sleep Questionnaire	ASQ	Qualidade do Sono.
Self-Efficacy Measure for Sleep Apnea	SEMSA	Apneia do Sono.
STOP Questionnaire	SQ	Apneia do Sono.
STOP-Bang Questionnaire	SBQ	Apneia do Sono.
Bergen Insomnia Scale	BIS	Qualidade do Sono.
Functional Outcomes of Sleep Questionnaire - 10	FOSQ-10	Impacto da SDE na vida diária.
Simple Four Variables	SFV	Apneia do Sono.
Obesity, Snoring, Apneas, aged over 50	OSA50	Apneia do Sono.

Adaptada de Ibáñez V, Silva J, Cauli O. A survey on sleep assessment methods. PeerJ. 2018;2018(5):1–26.

Neste trabalho, propõe-se analisar três: a Escala de Sonolência Epworth (ESE), o *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) e o STOP-Bang, de forma a percebermos como se comportam numa população com insuficiência cardíaca quando aplicados em conjunto ou individualmente.

4.1. Escala de Sonolência Epworth (ESE)

A sonolência diurna excessiva (SDE) é definida como o aumento da probabilidade de adormecer em circunstâncias não oportunas e interfere com a atividade profissional, relações familiares e sociais, reduz o desempenho cognitivo e está associada a uma mortalidade mais elevada, problemas cardiovasculares e diabetes (Johns, 1991; Bertolazi *et al.*, 2009; Pilcher *et al.*, 2018). Existem vários métodos para proceder ao estudo da SDE, entre eles: os objetivos como a polissonografia, teste de latência múltipla de sono (*Multiple Sleep Latency Test* - MSLT), teste da manutenção da vigília (*Maintenance of Wakefulness Test* - MWT) e os subjetivos como a escala de sonolência de Stanford, a escala de sonolência de Karolinska, escala de sonolência diurna de Rotterdam e a escala de sonolência de Epworth (ESE) (Bertolazi *et al.*, 2009; Guimarães *et al.*, 2012).

A ESE foi criada em 1990 (publicada em 1991) tendo em conta a natureza e a ocorrência da sonolência diurna (Johns, 1991; Miletin e Hanly, 2003; Bertolazi *et al.*, 2009; Guimarães *et al.*, 2012; Doneh, 2015; Janssen *et al.*, 2017). O seu nome deriva do Hospital Epworth na Austrália, onde o seu autor trabalhava (Doneh, 2015). É um questionário de autoadministração que avalia a probabilidade de adormecer em oito situações diferentes que envolvem atividades diárias numa escala de Likert de quatro pontos cotada de 0 (nunca) a 3 (probabilidade elevada), sendo que as atividades diárias foram escolhidas de forma a terem diferente natureza soporífera (Tabela 2). O score global varia de 0 a 24, sendo que quanto mais elevado, maior a sonolência. Os scores acima de 10 sugerem SDE (Johns, 1991; Bertolazi *et al.*, 2009; Guimarães *et al.*, 2012; Dietch *et al.*, 2016; Bonzelaar *et al.*, 2017; Janssen *et al.*, 2017). Assim, a ESE quantifica sonolência diurna usando aspetos comportamentais e evita avaliações subjetivas de estados de cansaço, sonolência ou fadiga, o que previne confusão semântica (Popp *et al.*, 2017). Estes scores devem ser reconhecidos como subjetivos e influenciados por viés. A sua validade tem sido amplamente investigada e as propriedades psicométricas desta escala foram demonstradas como válidas, fidedignas e com uma boa consistência interna (Janssen *et al.*, 2017; Pilcher *et al.*, 2018).

Foi proposta uma escala para crianças e adolescentes (ESS-CHAD) com algumas modificações que incluem a eliminação da referência ao uso de álcool no item 7 e especificação do espaço público referido no item 3 como “sala de aula”. O item 8 foi substituído por “sentado à refeição” em vez de “ao volante, enquanto parado no trânsito” (Janssen *et al.*, 2017).

Situação	Probabilidade de dormir
Sentado/a a ler	▶ ▲
A ver televisão	▶ ▲
Sentado/a inactivo/a num lugar público (por exemplo, sala de espera, cinema ou reunião)	▶ ▲
Como passageiro num carro durante uma hora, sem paragem	▶ ▲
Deitado/a a descansar à tarde quando as circunstâncias o permitem	▶ ▲
Sentado/a a conversar com alguém	▶ ▲
Sentado/a calmamente depois de um almoço sem ter bebido álcool	▶ ▲
Ao volante, parado/a no trânsito durante uns minutos	▶ ▲

Figura 3 - Escala de Sonolência Epworth.

Fonte: BERTOLAZI, Alessandra Naimaier *et al.* - Validação da escala de sonolência de Epworth em português.

Este questionário já foi validado em vários idiomas como espanhol, italiano, alemão, francês, mandarim, japonês e português (Bloch *et al.*, 1999; Chen *et al.*, 2002; Chiner *et al.*, 1999; Doneh, 2015; Kaminska *et al.*, 2010; Takegami *et al.*, 2009; Vignatelli *et al.*, 2003). No estudo de Bertolazi *et al.* (2011), após um processo de adaptação transcultural, a escala foi aplicada em pessoas dos 18 aos 65 anos que estavam a ser avaliadas quanto ao ressonar, insónia ou SAOS. Um grupo controlo foi também recrutado sendo que as pessoas deste grupo não tinham quaisquer queixas relacionadas com o sono. Todos os participantes foram submetidos a polissonografia e foram recolhidos dados relativos à idade, género, IMC, perímetro cervical e uso de medicação. Foram excluídos os indivíduos com perturbação mental ou psiquiátrica, os que trabalhavam por turnos e os que apresentavam resultados da polissonografia que sugeriam outros distúrbios senão aqueles que se estavam a avaliar. A escala foi aplicada durante duas semanas antes da polissonografia e novamente durante duas semanas após. Foram incluídos 114 participantes e 21 no grupo controlo e os scores obtidos demonstraram consistência interna semelhante à das traduções validadas em outros países. A correlação entre IAH e os resultados da escala foi estatisticamente significativa em semelhança com outros estudos de validação (Bertolazi *et al.*, 2011).

Esta escala é muito utilizada em doentes com suspeita ou diagnóstico de SAOS (Miletin e Hanly, 2003). Ainda que a correlação entre ESE e a severidade de SAOS seja relativamente fraca, continua a ser considerada a melhor ferramenta disponível para avaliar a percepção de sonolência. Em doentes com SAOS, o score volta para o normal após o tratamento (Doneh, 2015).

4.2. *Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)*

Os métodos subjetivos de medição podem ser usados na prática clínica por motivos de diagnóstico, para monitorizar respostas a tratamentos, em estudos epidemiológicos e em investigação clínica (Bertolazi *et al.*, 2011; João *et al.*, 2017). Alguns são criados para avaliar distúrbios do sono específicos enquanto outros avaliam o sono num espectro mais alargado, especialmente no que diz respeito à qualidade do sono (Bertolazi *et al.*, 2011). A qualidade do sono inclui componentes individuais como a satisfação com o sono, eficiência do sono e impacto nas funções diárias (João *et al.*, 2017). Assim, avaliar a qualidade do sono é uma tarefa bastante complexa já que envolve não só parâmetros quantitativos, como é o caso da duração do sono, latência do sono e o número de despertares mas também parâmetros qualitativos que são subjetivos (Bertolazi *et al.*, 2011).

O *Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)* é um questionário de autoadministração, desenvolvido em 1989, que avalia a qualidade do sono subjetiva durante o mês anterior à avaliação (Buysse *et al.*, 1989; Dietch *et al.*, 2016; Pilz *et al.*, 2018; Valente *et al.*, 2019). É um questionário muito aplicado, quer na prática clínica diária, quer em investigação, sendo a medida de qualidade de sono mais comum, que avalia várias dimensões do sono e já foi validado em várias populações e idiomas e também em diferentes patologias (Dietch *et al.*, 2016; Rio João, Del *et al.*, 2017; Pilz *et al.*, 2018; Valente *et al.*, 2019).

É constituído por 19 itens agrupados em 7 componentes que incluem qualidade do sono subjetiva, latência do sono, duração do sono, eficiência do sono, distúrbios do sono, uso de medicação para dormir e disfunção diurna (Fig.3) (Dietch *et al.*, 2016; João *et al.*, 2017; Valente *et al.*, 2019). Os primeiros quatro itens perguntam acerca das horas a que foi para a cama, quanto tempo demorou a adormecer, a que horas se levantou e quantas horas dormiu por noite. As dez questões seguintes perguntam quão frequentemente teve dificuldades em dormir por diferentes razões e cada uma destas questões deve ser respondida numa escala de 4 pontos que varia desde “nunca” até “três vezes ou mais por semana”. As restantes questões incluem uma avaliação subjetiva da qualidade do sono (escala de 4 pontos de “muito boa” a “muito má”), o uso de medicação para dormir e a dificuldade em se manter acordado (escala

de 4 pontos que varia de “nunca” até “três vezes ou mais por semana”). A última questão pergunta se tem sido um problema manter o entusiasmo até terminar as tarefas (escala de 4 pontos que varia desde “sem problema nenhum” até “problema muito grave”) (Pilz *et al.*, 2018). Os componentes estão cotados de 0 (sem dificuldade) a 3 (dificuldade severa), produzindo um score global de 0 a 21, sendo que quanto mais elevado, pior a qualidade do sono (Dietch *et al.*, 2016; Pilz *et al.*, 2018). Scores ≤ 5 sugerem boa qualidade de sono e scores >5 sugerem qualidade de sono “pobre”, dificuldades severas em, pelo menos, dois componentes ou dificuldades moderadas em mais de três componentes (Dietch *et al.*, 2016; Pilz *et al.*, 2018; Valente *et al.*, 2019).

Apesar de ter uma boa correlação com os diários do sono e medidas subjetivas como sintomas de insônia, depressão e ansiedade, a comparação com parâmetros do sono objetivos obtidos por polissonografia ou actigrafia deu resultados heterogêneos. Esta inconsistência pode refletir que o PSQI aborda o sono habitual durante um mês e não uma noite específica como é medido com os instrumentos objetivos (Pilz *et al.*, 2018).

O PSQI já foi traduzido e validado para 48 idiomas e foi validado para português em 2016 (João *et al.*, 2017). A tradução para português foi feita por dois tradutores bilingues que originou duas versões posteriormente sintetizadas através da comparação e análise de discrepâncias semânticas, idiomáticas, contextuais e linguísticas, obtendo, assim, uma única versão. A versão sintetizada foi depois avaliada em termos de estrutura, *layout*, instruções, âmbito e adequação das expressões inseridas nos itens para assegurar a generalização dos termos e expressões em diferentes contextos e populações. Para avaliar a clareza e generalização dos itens esta versão foi aplicada a 20 indivíduos.

De seguida, a escala já traduzida (PSQI-PT) foi aplicada via online a 347 portugueses de 18 a 69 anos. Foram recolhidos dados como idade, género e literacia. A amostra escolhida fazia parte de uma base de dados previamente usada para outros projetos de investigação de um centro de investigação português, sendo que esta base de dados foi criada em 2013 como sendo representativa da população adulta portuguesa. Os resultados demonstraram consistência interna adequada para cada um dos sete componentes, com semelhança à consistência interna obtida na validação para outros idiomas. A aplicação ao primeiro grupo de 20 pessoas demonstrou que nenhuma alteração estrutural foi necessária. Também foi demonstrado que as propriedades psicométricas do PSQI-PT foram adequadas (João *et al.*, 2017).

Durante o mês passado:

1) A que horas é que, normalmente, foi para a cama?				
2) Quantos minutos demorou a adormecer, em cada noite?				
3) A que horas é que, normalmente, se levantou de manhã?				
4) Quantas horas de sono real tem por noite? (este valor pode ser diferente do número de horas que passa na cama)				
5) Durante o mês passado, quantas vezes teve problemas ao dormir por:	Nenhuma durante o último mês (0)	Menos de 1 vez por semana (1)	1 ou 2 vezes por semana (2)	3 ou mais vezes por semana (3)
a) não conseguir adormecer em 30 minutos				
b) acordar a meio da noite, ou de madrugada				
c) ter de se levantar para ir à casa de banho				
d) não conseguir respirar normalmente				
e) tossir ou ressonar alto				
f) sentir demasiado frio				
g) sentir demasiado calor				
h) ter pesadelos				
i) ter dores				
j) outras razões: _____ (descreva outra/outras razão/razões, incluindo a frequência com que essas razões provocam problemas em dormir)				
6) No último mês, quantas vezes tomou medicamentos prescritos pelo médico ou comprados diretamente na farmácia para o ajudar a dormir?				
7) No último mês, quantas vezes teve dificuldade em manter-se acordado enquanto conduzia, às refeições ou em actividades sociais?				
8) No último mês, quantas vezes teve problemas em manter o entusiasmo em fazer as coisas até ao fim?				
9) Durante o mês passado, como classificaria a qualidade do seu sono, em geral?	Muito bom (0)	Bom (1)	Mau (2)	Muito mau (3)

Figura 4 - Versão Portuguesa do Pittsburgh Sleep Quality Index.

Fonte: JOÃO, Karine Alexandra Del Rio *et al.* - Validation of the Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-PT).

4.3. STOP-Bang

Como já foi referido anteriormente, a SAOS é uma doença altamente prevalente e associada a elevada morbilidade e mortalidade (Reis *et al.*, 2015). O método de diagnóstico padrão da SAOS é a polissonografia visto que é o mais correto e fidedigno, mas é um método dispendioso no que diz respeito a tempo e recursos (Mason *et al.*, 2018). Assim, um método de *screening* simples e fidedigno é necessário e, para contornar esta dificuldade, vários métodos de

screening, incluindo a oximetria noturna e questionários, foram desenvolvidos e validados em diferentes populações (Mason *et al.*, 2018; Reis *et al.*, 2015).

Um método proposto em 2008 foi o questionário STOP-Bang que inclui quatro itens subjetivos (STOP: *Snoring, Tiredness, Observed apnea and high blood Pressure*) e quatro demográficos (Bang: *BMI, age, neck circumference, gender*) (Chung *et al.*, 2008; Chung, Abdullah e Liao, 2016; Mason *et al.*, 2018; Nagappa *et al.*, 2015; Reis *et al.*, 2015). Consiste em oito questões de resposta sim ou não cotadas em 1 e 0, respetivamente, sendo que o score global varia de 0 a 8 (Fig. 4). Scores ≥ 3 demonstraram elevada sensibilidade para detetar SAOS numa população cirúrgica, mas também para detetar SAOS moderada a severa (Nagappa *et al.*, 2015; Reis *et al.*, 2015; Mason *et al.*, 2018; Mergen *et al.*, 2019). A probabilidade de ter SAOS é caracterizada como elevada quando o score é ≥ 5 (Thomas *et al.*, 2020). Fazem parte dos itens o relato do ressonar, o sentir-se cansado, com fadiga ou com sono, pausas na respiração observadas durante o sono, pressão arterial elevada auto-relatada ou uso de antihipertensores, IMC >35 , idade >50 anos, perímetro cervical >40 cm e sexo masculino (Nagappa *et al.*, 2015; Thomas *et al.*, 2020). É um questionário simples e fácil de aplicar (Chung, Abdullah e Liao, 2016).

Em revisões sistemáticas acerca de questionários de screening da SAOS, o STOP-Bang foi descrito como o que tem melhor validade metodológica, sensibilidade elevada e o melhor valor preditivo para a avaliação do risco da SAOS moderada ou severa (Mason *et al.*, 2018).

Este questionário já foi traduzido e validado para vários idiomas como espanhol e mandarim (Delgado-Vargas, Acle-Cervera e López, 2020; Yu, Mei e Cui, 2012). A validação da versão portuguesa foi publicada em 2015 (Reis *et al.*, 2015). Inicialmente a tradução para português foi feita por dois tradutores independentes e outros dois tradutores independentes fizeram a retrotradução. Um comité com membros fluentes em inglês fez a junção das duas versões resultantes da retrotradução para uma única versão e compararam esta com a versão inglesa original. O comité fez os ajustes necessários e aprovou a versão final portuguesa. Para avaliar a equivalência entre a versão original em inglês e a versão final em português, 13 indivíduos bilingues completaram ambas as versões, primeiro a versão inglesa e, após uma semana, a versão portuguesa. A parte STOP do questionário foi completada pelos indivíduos e a parte Bang foi medida e registada. Foi calculada a correlação entre as duas versões que demonstrou boa reprodutibilidade.

Num período de 2 meses, desde dezembro de 2012, foi perguntado aos doentes maiores de 18 anos que iam à clínica onde decorreu o estudo, se queriam participar no estudo independentemente das razões pelas quais tinham sido referidos para o estudo, que incluíam sintomas isolados, suspeita clínica de um distúrbio do sono específico ou para rastreio de um

distúrbio respiratório do sono devido a um evento cardiovascular recente. Durante a consulta, todos os participantes preencheram a parte STOP do questionário e a informação relativa à parte Bang (IMC, idade, perímetro cervical e género) foi recolhida por um clínico ou assistente de investigação. Todos os participantes responderam previamente à escala de sonolência Epworth e ao “Sleep Disorders Questionnaire” que lhe tinham sido enviados para casa. Nos dois meses seguintes, foi pedido a todos os participantes que fossem submetidos a polissonografia, em casa ou num laboratório. Os doentes com diagnóstico prévio de SAOS ou que não soubessem ler ou escrever não foram incluídos. Foram, então, observados 216 doentes, dos quais 215 completaram o questionário e fizeram a polissonografia. Embora maiores e mais prevalentes no grupo de doentes com SAOS, o score da ESE, o cansaço, o IMC >35kg/m² e a idade >50 anos foram as únicas características que não tiveram diferença estatisticamente significativa entre o grupo com SAOS e o grupo sem SAOS. Este estudo demonstrou que um score ≥ 3 tem alta sensibilidade para o diagnóstico de SAOS e que quanto mais alto o score, refletindo uma maior acumulação de fatores de risco, maior a probabilidade de apneia do sono, particularmente apneia do sono severa. Um score <3 demonstrou um elevado poder discriminatório para excluir SAOS moderada a severa. Em comparação com a ESE, esta demonstrou menor capacidade para a previsão de SAOS moderada a severa e severa. Em suma, foi demonstrado que o STOP-Bang pode ser uma ferramenta muito útil para a triagem de doentes dependendo do seu score sendo que um score de 0 a 2 indica uma probabilidade baixa de SAOS e muito baixa de SAOS moderada ou severa, um score de 3 a 4 indica provável SAOS e um score de 5 a 8 indica uma elevada probabilidade de SAOS moderada ou severa (Reis *et al.*, 2015).

Peso: _____ Kg Altura: _____ m
Idade: _____ anos Perímetro Cervical: _____ cm
Sexo: Homem / Mulher

1. Ronco: Ressona alto (mais alto do que a conversar ou suficientemente alto para se ouvir através de portas fechadas)?
Sim _____ Não _____
2. Cansado: Sente-se com frequência cansado, fadigado ou sonolento durante o dia?
Sim _____ Não _____
3. Observado: Já alguém o viu a parar de respirar durante o sono?
Sim _____ Não _____
4. Pressão arterial: Tem a tensão arterial alta ou faz tratamento para a hipertensão?
Sim _____ Não _____
5. IMC: IMC superior a 35 kg/m²?
Sim _____ Não _____
6. Idade: Idade superior a 50 anos?
Sim _____ Não _____
7. Perímetro cervical: Perímetro cervical superior a 40 cm?
Sim _____ Não _____
8. Sexo: Homem?
Sim _____ Não _____

Pontuação do questionário STOP-Bang:

Alto risco para SAOS – responde “sim” a 3 ou mais itens.

Baixo risco para SAOS – responde “sim” a menos de 3 itens.

Figura 5 - Questionário STOP-Bang.

Fonte: REIS, R. *et al.* - Validation of a Portuguese version of the STOP-Bang questionnaire as a screening tool for obstructive sleep apnea : Analysis in a sleep clinic.



Capítulo II

Métodos

II. Metodologia

1.1 Objetivos e Questão de investigação

O presente trabalho tem como objetivo geral a avaliação da relação entre os Distúrbios do Sono e a Insuficiência Cardíaca através do recurso aos questionários Escala de Sonolência Epworth, *Pittsburgh Sleep Quality Index* e STOP-Bang e respetiva aplicabilidade em populações com IC.

Assim, propõe-se fazer uma revisão da literatura onde tenham sido aplicados os questionários em populações com IC de forma a verificar a sua aplicabilidade nesta população e a existência de uma relação entre as duas patologias.

Tabela 3 - Estratégia de PICO

P (População)	Insuficiência cardíaca
I (Intervenção)	ESE, PSQI, STOP-Bang
C (Comparador)	N/A
O (Outcome)	Relação entre DS e IC e aplicabilidade dos questionários em populações de IC. Existe uma relação entre DS e IC, tendo em conta os resultados da aplicação dos questionários em populações com IC? Qual a sua aplicabilidade nesta população?

1.2 Revisão da literatura

A revisão da literatura para os fundamentos teóricos foi feita através do método de Pull na base de dados *PubMed*. Os termos *Mesh* utilizados para limitar a pesquisa ao objetivo do trabalho foram “*Heart Failure*” e “*Sleep Wake Disorders*” que foram previamente definidos através da plataforma oficial *MeshBrowser*. Foram também utilizados outros termos como “*Epworth Sleepiness Scale*”, “*PSQI*” e “*STOP-Bang*” e utilizaram-se os operadores booleanos para construir a equação de pesquisa. A pesquisa de literatura na “*grey area*” envolveu o motor de busca “*Google*” e resultou na inclusão de dois livros de cardiologia e um livro sobre o sono, um comunicado e uma *guideline* da *European Society of Cardiology (ESC)*.

Para os resultados, a estratégia para a revisão de literatura foi feita pelo mesmo método, mas mais minuciosamente começando pela estruturação da equação de pesquisa mais adequada

com os operadores booleanos e os termos “*Epworth Sleepiness Scale*”, “*STOP-Bang*”, “*PSQI*” e “*Heart Failure*” (MeSH).

Os critérios de elegibilidade para a seleção de artigos foram definidos tendo em conta a questão de investigação estabelecida com a estratégia de PICO e foram aplicados nas etapas de seleção de artigos que incluíram o *Abstract Screening* e o *Full-text Assessment* de forma a estabelecer a adequação dos artigos à questão de investigação previamente definida (Fig.6).

Tabela 4 - Critérios de elegibilidade.

Critérios de Inclusão	
Abstract Screening	<ul style="list-style-type: none"> Relacionado com o tópico Data de publicação ≥ 2005 Espécie Humana
Full-text Assessment	<ul style="list-style-type: none"> Adequa-se à estratégia PICO

1.3 Análise dos questionários

As publicações incluídas e os tópicos mais relevantes foram avaliados e discutidos, nomeadamente:

- o efeito de vários tratamentos da IC e de outras comorbilidades nos distúrbios do sono e nos seus sintomas;
- o impacto do exercício físico nos distúrbios do sono e na IC;
- relações entre função/disfunção cognitiva e distúrbios do sono e outros fatores na IC;
- associações entre sintomas de sono na IC, fragilidade física e desempenho funcional;
- determinação de fatores de risco, fatores determinantes de sonolência diurna e preditores de qualidade de vida e qualidade de vida relacionada com saúde;
- comparação de resultados de sonolência diurna subjetiva e objetiva e a sua relação com biomarcadores;
- avaliação da eficácia dos questionários nesta população e a relação entre as suas pontuações.



Capítulo III

Resultados

III. Resultados

A estratégia de pesquisa resultou num total de 64 publicações na base de dados selecionada (PubMed). Após aplicação dos critérios de elegibilidade previamente definidos foram incluídas 36 publicações de interesse para a questão de investigação em causa. O PRISMA abaixo demonstra a completa avaliação da elegibilidade das publicações (Fig.6).

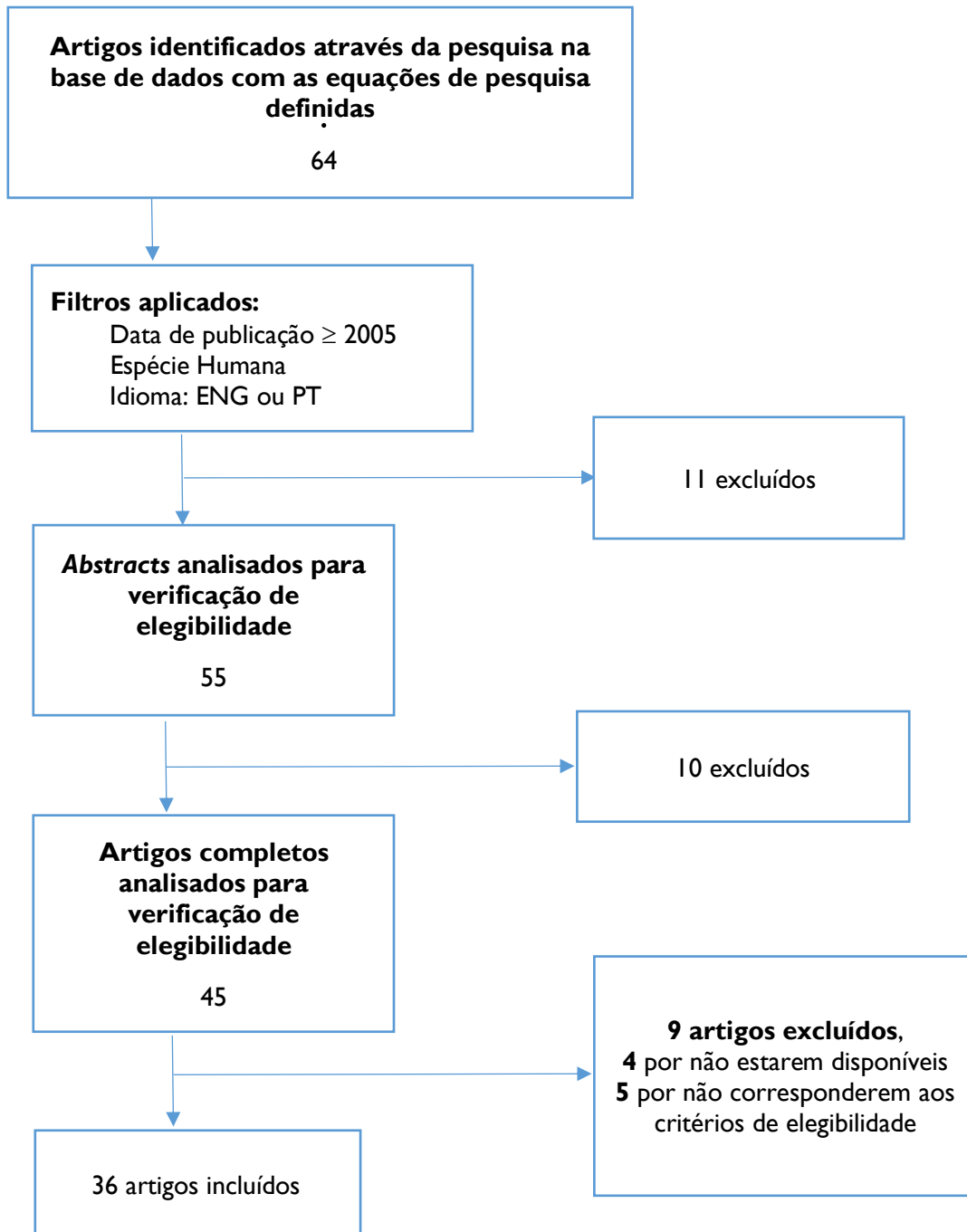


Figura 6 - Fluxograma da obtenção de resultados através da revisão da literatura.

Dos 36 artigos analisados, vinte e um utilizaram a ESE, quatro utilizaram o PSQI, um utilizou o STOP-Bang e dez utilizaram a ESE e o PSQI em conjunto. Os artigos incluídos foram analisados e a sua informação resumida de acordo com o questionário utilizado, objetivo proposto, a população do estudo e os resultados obtidos, como é apresentado na Tabela 5.

Tabela 5 - Resumo dos resultados obtidos

Título	Ano/Autor	Questionário	População	Objetivo/ Hipótese	Resultado do estudo
<i>Heart Failure Symptom Biology in Response to Ventricular Assist Device Implantation</i>	2019 Lee et al.	ESE	IC	Quantificar em que grau os sintomas e biomarcadores mudam desde antes do implante do dispositivo de assistência ventricular e durante os 6 meses após a colocação do mesmo na IC avançada.	Em resposta ao implante do dispositivo no VE, as alterações na elasticidade do miocárdio foram associadas às alterações dos sintomas físicos e a depressão e as alterações no stress foram associadas a alterações na severidade da dor e distúrbios do sono. As alterações na inflamação sistêmica não foram associadas a alterações nos sintomas físicos ou afetivos em resposta ao implante. Houve uma melhoria pequena, mas significativa nos distúrbios do sono aos 30 dias seguida de melhoria significativa aos 180 dias.
<i>Sleep quality and daytime sleepiness are not associated with cognition in heart failure</i>	2018 Walter et al.	ESE e PSQI	IC	Examinar associações entre a qualidade do sono, a sonolência diurna e a função cognitiva em HF.	A função cognitiva não foi associada à qualidade do sono ou à sonolência diurna após a aplicação de correções alfa de inflação. A função cognitiva em IC não está associada à qualidade do sono ou à sonolência diurna; outros fatores podem exercer uma maior influência no desempenho cognitivo.
<i>Three nights leg thermal therapy could improve sleep quality in patients with chronic heart failure</i>	2018 Sawatari et al.	ESE	IC	Investigar os efeitos da leg thermal therapy (LTT) na qualidade subjetiva e objetiva do sono em doentes com IC.	LTT melhorou significativamente a qualidade do sono subjetiva indicada pela profundidade do sono, duração do sono, número de acordares, duração da sesta, qualidade do sono e satisfação do sono. Foi também objetivamente afirmado por uma ligeira, mas significativa diminuição da fase de sono N1 e aumento na fase de sono N2. Não ocorreram alterações significativas nos controlos. Assim, o LTT de curto prazo poderia melhorar a qualidade subjetiva e objetiva do sono em doentes com IC.
<i>Identifying a Relationship between Physical Frailty and Heart Failure Symptoms</i>	2018 Denfenld et al.	ESE	IC	Quantificar associações entre sintomas e fragilidade física em adultos com IC.	Participantes fisicamente frágeis tiveram mais do dobro do nível de dispneia, 75% piores distúrbios do sono e 76% piores sintomas de depressão comparando com os que não eram fisicamente frágeis. Não houve diferenças na dor e na ansiedade.

Título	Ano/Autor	Questionário	População	Objetivo/ Hipótese	Resultado do estudo
<i>Comparison of Commonly Used Questionnaires to Identify Obstructive Sleep Apnea in a High-Risk Population</i>	2018 Kee et al.	STOP-Bang	Diabetes + Obesidade + Hipertensão + Insuficiência cardíaca	Comparar três ferramentas de triagem frequentemente usadas para SAOS.	Um total de 38% dos doentes tiveram um teste positivo. As respetivas sensibilidades e especificidades dos questionários de triagem nos limiares de triagem recomendados foram STOP-BANG ≥ 3 (95% e 19%), STOP-BANG ≥ 5 (60% e 69%), Berlin (75% e 38%) e OSA50 (88% e 21%). Identificaram-se seis preditores independentes (idade, sexo, índice de massa corporal, circunferência do pescoço, ressonar ≥ 3 dias por semana, apneia observada ≥ 3 dias por semana). Há uma alta prevalência de apneia do sono sintomática não diagnosticada em grupos de doentes de alto risco. O questionário STOP-BANG pareceu superior, embora todos os questionários tivessem limitações significativas. Foi determinada a FeVE na IC como fator de risco para a SAOS.
<i>Phrenic nerve stimulation to treat patients with central sleep apnoea and heart failure</i>	2018 Costanzo et al.	ESE	IC	Avaliar se a utilização da estimulação do nervo frénico para tratar a ACS em doentes com ACS e IC foi associada com alterações na métrica específica da IC.	As métricas do sono e a qualidade de vida melhoraram da baseline para os 6 e 12 meses. A taxa de internamento em IC aos 6 meses foi de 4,7% nos doentes de tratamento e de 17,0% nos doentes de controlo. A estimulação do nervo frénico reduz a severidade da ACS em doentes com IC. Paralelamente, este tratamento para ACS foi associado a benefícios na qualidade de vida na IC.
<i>Associations of Vitamin D Intake and Sleep Quality With Cognitive Dysfunction in Older Adults With Heart Failure</i>	2018 Song e Wu	PSQI	IC	Determinar a relação da ingestão de vitamina D e a qualidade do sono com disfunção cognitiva em idosos com IC.	34 doentes tinham disfunção cognitiva severa. 88 tinham baixos níveis de vitamina D e 120 reportaram má qualidade do sono. O aumento da ingestão de vitamina D e diminuição da qualidade do sono indicada pelo score do PSQI foram associadas a função cognitiva normal. Deficiência em vitamina D foi associada a baixa qualidade de sono. Tanto a deficiência em vitamina D como a baixa qualidade do sono foram associadas a disfunção cognitiva em idosos com IC.

Título	Ano/Autor	Questionário	População	Objetivo/ Hipótese	Resultado do estudo
<i>Dissociation of Objective and Subjective Daytime Sleepiness and Biomarkers of Systemic Inflammation in Sleep-Disordered Breathing and Systolic Heart Failure</i>	2017 Mehra et al.	ESE	IC sistólica	Examinar a associação de sonolência subjetiva versus objetiva na insuficiência cardíaca e a relação com biomarcadores.	<p>Não houve uma associação significativa de latência média do sono e ESE, IAH, ou outros resultados baseados no questionário em análises ajustadas. Embora não se tenham observado associações estatisticamente significativas entre ESE e biomarcadores, existiram associações de latência do sono e cortisol e interleucina-6.</p> <p>Na IC sistólica, embora tenha sido observada sonolência objetiva geral, esta não foi associada a sonolência subjetiva. Observou-se uma regulação diferenciada da inflamação sistêmica na sonolência objetiva, não se observando com sonolência subjetiva. Estas descobertas sugerem que as vias mecánísticas subjacentes à inflamação podem fornecer a explicação para a dissonância dos sintomas de sonolência objetiva e subjetiva em IC.</p>
<i>Daytime symptoms mediate the effects of sleep disturbance on functional performance in stable heart failure</i>	2016 Jeon e Redeker	ESE e PSQI	IC	Avaliar até que ponto os sintomas diurnos relacionados com o sono mediam a relação entre a perturbação do sono e o desempenho funcional entre doentes com IC estável.	<p>Os sintomas diurnos explicaram as relações entre os distúrbios do sono e a performance funcional. Estes parecem ser uma das formas através da qual os DS contribuem para a performance funcional. Os doentes que apresentaram sintomas diurnos mais severos apresentaram, também, menores níveis de performance funcional.</p>
<i>Determinants of Behavioral Alertness in Adults with Heart Failure</i>	2016 Creber et al.	ESE e PSQI	IC	Descrever as características do sono nos três domínios da qualidade do sono, sonolência diurna e alerta comportamental em adultos com insuficiência cardíaca e identificar fatores modificáveis associados ao estado de alerta comportamental.	<p>Os participantes foram principalmente masculinos e funcionalmente comprometidos com uma fração de ejeção ventricular média esquerda de 35%. A maioria da amostra (73%) relatou má qualidade de sono. A pontuação média da ESE foi baixa, indicando que não existia sonolência diurna. Em contraste, o estado de alerta comportamental foi relativamente fraco, como evidenciado por um tempo de resposta médio lento ao PVT (teste de vigília psicomotora).</p>

Título	Ano/Autor	Questionário	População	Objetivo/ Hipótese	Resultado do estudo
<i>Associations of Subjective Sleep Quality and Daytime Sleepiness With Cognitive Impairment in Adults and Elders With Heart Failure</i>	2016 Byun, Kim e Riegel	ESE e PSQI	IC	Analisar a associação da qualidade do sono subjetiva e a sonolência diurna com disfunção cognitiva em adultos e idosos com IC.	A maioria da amostra teve baixa qualidade de sono, mas a sonolência não era elevada na maioria. Mais de metade da amostra tinha DRS. Em adultos, sonolência diurna foi associada com pior performance nos testes cognitivos. Nos idosos, baixa qualidade de sono foi associada a pior performance nos testes cognitivos. Nos adultos, cada aumento adicional de uma unidade em sonolência diurna aumentou a probabilidade de disfunção cognitiva em 25%. Nos idosos, cada aumento adicional de uma unidade de má qualidade de sono aumentou a probabilidade de disfunção cognitiva em 16%. Por cada ano de idade a mais, a probabilidade de disfunção cognitiva aumentou em 8%.
<i>The effect of a supervised exercise training programme on sleep quality in recently discharged heart failure patients</i>	2015 Suna et al.	PSQI	IC	Examinar o impacto do exercício na qualidade do sono em doentes recentemente dispensados de hospital com insuficiência cardíaca.	Na aleatorização, 45% dos participantes relataram uma baixa qualidade do sono (PSQI \geq 5). A pontuação global do PSQI melhorou significativamente mais no grupo do exercício do que no grupo de controlo. Melhor qualidade do sono foi correlacionada com a melhoria da capacidade de exercício e redução dos sintomas depressivos.
<i>Assessment of respiratory disturbance index determined with a non-restrictive monitor and of autonomic nervous system parameters in heart failure patients: A pilot study</i>	2015 Shimazu et al.	ESE	IC	Avaliar o rastreio de DRS determinado com um monitor não restritivo e os parâmetros do sistema nervoso autónomo em doentes com insuficiência cardíaca.	O índice de perturbação respiratória (RDI) médio foi de 21,9 eventos/h. Os homens apresentaram valores significativamente maiores do que as mulheres. Embora o nível de peptídeo natriurético do cérebro no plasma não estivesse correlacionado com a variação da frequência cardíaca, o nível de norepinefrina plasmática estava moderadamente bem correlacionado com a mesma. O RDI não foi associado ao score da ESE. Apenas 4 doentes tiveram score \geq 11, o que indica sonolência diurna. O rastreio de SAOS é importante para os doentes com insuficiência cardíaca, porque a ausência de sonolência subjetiva não é fiável para excluir o DRS.

Título	Ano/Autor	Questionário	População	Objetivo/ Hipótese	Resultado do estudo
<i>Association between sleep-disordered breathing, sleep-wake pattern, and cognitive impairment among patients with chronic heart failure</i>	2013 Hjelm et al.	ESE	ICC	Comparar padrões de sono, insônia, sonolência diurna e função cognitiva em doentes com ICC com e sem DRS e investigar a associação entre fatores relacionados com o sono e disfunção cognitiva.	O grupo com DRS teve tempo de saturação significativamente elevado abaixo dos 90%, mais dificuldades em manter o sono e níveis mais baixos de sonolência diurna comparando com o grupo sem DRS. A função cognitiva e os padrões do sono não diferenciaram em muito entre os dois grupos. A insônia não foi associada com a diminuição da cognição global.
<i>Excessive Daytime Sleepiness in Taiwanese People with Heart Failure</i>	2013 Chen et al.	ESE e PSQI	IC	Identificar os determinantes da sonolência diurna em doentes com IC em Taiwan.	SDE ocorreu em 23.3% dos participantes. 69.4% reportou má qualidade do sono. Os determinantes significativos da SDE foram disfunção diurna, IMC e frequência dos sintomas da IC. A utilização de IECAs foi correlacionada com SDE, mas não foi identificada como um fator determinante.
<i>Use of an Evidence-Based Protocol to Screen for Sleep-Disordered Breathing in a Heart Failure Disease Management Clinic</i>	2013 Garner e Traverse	ESE	IC	Implementar e avaliar um protocolo de rastreio de DRS numa clínica de tratamento de IC.	A proporção de doentes diagnosticados com DRS através do protocolo (SDB Questionnaire, ESE e teste de oximetria noturno) foi de 0.875 comparado com 0.420 quando apenas rastreados com a ESE. Um dos objetivos deste estudo era determinar a efetividade do novo protocolo para rastreio de DRS. Os resultados indicaram que é um método efetivo na população de IC. Este projeto confirma que o uso da ESE sozinha não é efetivo nesta população. Embora a ESE forneça informação importante sobre os sintomas subjetivos do doente, os sintomas dos DRS podem coincidir com os da IC, limitando o uso desta ferramenta nesta população.

Título	Ano/Autor	Questionário	População	Objetivo/ Hipótese	Resultado do estudo
<i>Inverse Relationship of Subjective Daytime Sleepiness to Sympathetic Activity in Patients With Heart Failure and Obstructive Sleep Apnea</i>	2012 Montemurro et al.	ESE	IC	Hipótese: Em doentes com IC e SAOS o grau de sonolência diurna seria inversamente relacionado com a atividade do Sistema Nervoso Simpático.	Foram estudados 27 doentes com IC e SAOS que foram divididos em dois grupos tendo em conta os scores da ESE: um grupo com menos sonolência e um grupo com mais sonolência. O grupo com menos sonolência demonstrou maior atividade simpática e uma latência de sono mais longa do que o grupo com mais sonolência. O score da ESE foi inversamente proporcional à atividade simpática, mas não ao IAH, índice de excitação ou índices de dessaturação de oxigénio.
<i>Determinants of Excessive Daytime Sleepiness and Fatigue in Adults with Heart Failure</i>	2012 Riegel et al.	ESE e PSQI	ICC	Descrever a prevalência de SDE e fatores associados na IC.	Usando o score da ESE > 10, a prevalência de SDE foi 23,6%. Os determinantes significativos de SDE foram pior qualidade do sono, pior classe funcional, não tomar diurético e falta de atividade física. Apenas a qualidade do sono foi associada com a fadiga. A respiração desordenada do sono não foi associada significativamente a SDE ou fadiga.
<i>Double jeopardy: the influence of excessive daytime sleepiness and impaired cognition on health-related quality of life in adults with heart failure</i>	2012 Riegel et al.	ESE	ICC	Determinar como a SDE e a disfunção cognitiva contribuem para a qualidade de vida relacionada com a saúde na IC.	Na baseline, os grupos com e sem SDE foram identificados através da aplicação da ESE. O grupo com maior saúde geral tinha SDE, mas não tinha danos cognitivos. O número de comorbidades foi mais elevado nos que tinham danos cognitivos. A depressão foi mais elevada no grupo com ambas SDE e cognição debilitada. Não existiram diferenças na prevalência de DRS ou no número de medicamentos conhecidos por causarem SDE. A cognição debilitada por si só não explicou a pobre qualidade de vida relacionada com a saúde, mas adicionando a SDE aumenta significativamente o risco. Em resumo, a SDE está associada a pobre qualidade de vida relacionada com a saúde e a combinação de SDE e cognição debilitada representa perigo redobrado para doentes com IC. A SDE é facilmente rastreada e pode ser usada para identificar doentes com baixa qualidade de vida.

Título	Ano/Autor	Questionário	População	Objetivo/ Hipótese	Resultado do estudo
<i>What is the Best Measure of Daytime Sleepiness in Adults with Heart Failure?</i>	2011 Riegel et al.	ESE e PSQI	IC	Identificar a melhor medida de rastreio de sonolência diurna para adultos com IC.	Apenas 16% da amostra reportou disfunção diurna devido a baixa qualidade de sono. Aqueles que reportaram disfunção diurna eram mais novos, não casados, tinham classe IV da classificação da NYHA de IC e com baixo rendimento e menos horas de sono. A medida de sonolência diurna mais sensível para disfunção diurna foi um único Item Likert medido numa escala de 10 pontos. A ESE demonstrou elevada sensibilidade num cut-off de ≥ 6 , mas nesse ponto a especificidade foi baixa.
<i>Combined Aerobic and Resistance Exercise Program Improves Task Performance in Patients with Heart Failure</i>	2011 Gary et al.	ESE	IC sistólica classe II e III NYHA	Avaliar os efeitos de um programa de treino aeróbico e de resistência em casa na função física em adultos com IC sistólica classe II e III da NYHA.	Os participantes que fizeram o programa demonstraram melhorias significativas na força muscular superior e inferior e na qualidade de vida relacionada com a saúde. As taxas de adesão foram de 83% e 99% para o exercício aeróbico e de resistência, respetivamente. Os scores da ESE diminuíram no grupo que fez exercício, mas não significativamente, sugerindo que os participantes reportaram menos SDE comparando com a baseline.
<i>Prevalence of Obstructive Sleep Apnea, Associated Risk Factors, and Quality of Life Among Indian Congestive Heart Failure Patients A Cross-sectional Survey</i>	2011 Patidar, Andrews e Seth	ESE	ICC	Avaliar a prevalência de SAOS e qualidade de vida associada entre doentes com IC e verificar a relação entre SAOS e SDE.	Este estudo revelou 18% e 8% de prevalência de SAOS no grupo IC e nos grupos controlo, respetivamente. SDE foi significativamente associada a SAOS nos doentes com IC. A severidade e a duração da doença não foram associadas à SAOS. O aumento do IMC e do perímetro cervical foram os fatores de risco significativos responsáveis pela SAOS. A qualidade de vida dos doentes com IC foi baixa e a SAOS teve um impacto negativo nos que já tinham qualidade de vida comprometida.

Título	Ano/Autor	Questionário	População	Objetivo/ Hipótese	Resultado do estudo
<i>The Impact of Sleep Quality and Daytime Sleepiness on Global Quality of Life in Community-Dwelling Patients With Heart Failure</i>	2011 Liu et al.	ESE e PSQI	IC	Hipótese: A qualidade do sono e a sonolência diurna são preditores significantes da qualidade de vida em doentes com IC.	Com exceção do domínio ambiental, os doentes com má qualidade de sono tiveram scores mais baixos nos domínios físico, psicológico e social do questionário da qualidade de vida. Análise estatística revelou que a idade, o PSQI, o estado de saúde conhecido pelo doente e as comorbidades previram a qualidade de vida física. A qualidade de vida psicológica apenas foi prevista pelo score do PSQI e o estado de saúde conhecido pelo doente. A qualidade de vida ambiental apenas foi prevista pelo estado de saúde conhecido pelo doente e o score da ESE. Estes resultados apoiam a evidência que diz que, nos doentes com IC estável, a má qualidade do sono prevê a percepção e satisfação com a vida, em particular, nos domínios físico e psicológico, enquanto que a sonolência diurna prevê independentemente o domínio ambiental.
<i>Sleep Disordered Breathing, Daytime Symptoms, and Functional Performance in Stable Heart Failure</i>	2010 Redeker et al.	ESE e PSQI	ICC	Avaliar características da respiração desordenada do sono (RDS) e até que ponto a RDS explica a performance funcional e os sintomas dos doentes com IC estável que estão a receber cuidados em programas de gestão da doença estruturados.	51% tinha RDS; 9% tinha ACS. A RDS severa foi associada à probabilidade de má função física e ACS foi associada a baixos níveis de mobilidade durante o dia após controlo de variáveis clínicas e demográficas. Não houve relações estatisticamente significativas entre RDS e sintomas diurnos ou sonolência auto relatada, apesar da qualidade de sono ser mais baixa em doentes com RDS.
<i>Self-Reported Health-Related Quality of Life and Sleep Disturbances in Taiwanese People With Heart Failure</i>	2010 Chen et al.	ESE e PSQI	IC	Identificar preditores de Qualidade de vida relacionada com a saúde na população taiwanesa com IC, focando especialmente nas variáveis do sono.	A qualidade de vida relacionada com a saúde teve o score mais elevado e o domínio da satisfação psicológica teve o score mais baixo. Foram identificados seis preditores da qualidade de vida relacionada com a saúde: a educação, a classificação NYHA, o número do índice de comorbidades Charlson, qualidade do sono subjetiva, distúrbios do sono e latência do sono e, juntos, representaram um total de 58.5% da variância da qualidade de vida relacionada com a saúde.

Título	Ano/Autor	Questionário	População	Objetivo/ Hipótese	Resultado do estudo
<i>Cardiac Effects of Continuous and Bilevel Positive Airway Pressure for Patients with Heart Failure and Obstructive Sleep Apnea: A Pilot Study</i>	2008 Khayat et al.	ESE	IC sistólica	Comparar os efeitos cardíacos de um dispositivo de PAP de dois níveis (biPAP) com a modalidade padrão atual, o CPAP, no tratamento de SAOS em doentes com disfunção sistólica.	Ambs dispositivos reduziram o IAH efetivamente. Não houve diferença significativa entre os dois grupos. A adesão ao tratamento foi ligeiramente melhor no biPAP, mas não chegou a ser significativa. No grupo CPAP, o score da ESE final demonstrou diferença de 2.1 em favor do CPAP.
<i>Cardiac function after CPAP therapy in patients with chronic heart failure and sleep apnea: A multicenter study</i>	2008 Egea et al.	ESE	ICC	Avaliar o efeito do CPAP na FEVE e outras variáveis cardíacas num estudo aleatorizado, multicêntrico e controlado por placebo.	O IAH foi normalizado no grupo CPAP. A FEVE demonstrou melhoria significativa no grupo tratado. No entanto, a mudança na FEVE da baseline até aos 3 meses não foi significativamente melhor no grupo tratado. Nos doentes com SAOS houve uma melhoria significativa na FEVE no grupo tratado. Neste grupo, a mudança da FEVE foi significativamente melhor no grupo tratado. Os scores da ESE diminuíram mais no grupo CPAP.
<i>Improvement of anemia with erythropoietin and intravenous iron reduces sleep-related breathing disorders and improves daytime sleepiness in anemic patients with congestive heart failure</i>	2007 Zilberman et al.	ESE	IC	Hipótese: a correção da anemia pode melhorar os DRS na IC.	Os valores de IAH diminuíram. A saturação de oxigénio aumentou, o score da ESE melhorou e as classes da NYHA também melhoraram. A melhoria dos níveis de hemoglobina foi associada com melhorias no score da ESE, redução dos DRS e melhoria na SDE.

Título	Ano/Autor	Questionário	População	Objetivo/ Hipótese	Resultado do estudo
<i>The Impact of Cardiac Resynchronization Therapy on Obstructive Sleep Apnea in Heart Failure Patients: A Pilot Study</i>	2007 Stanchina et al.	ESE	IC	Investigar o impacto da terapia de ressincronização cardíaca (TRC) e TRC com aumento da frequência em doentes com IC e SAOS. Hipótese: Através do aumento do débito cardíaco a TRC reduziria os eventos obstructivos e SDE.	Passaram pela fase de screening 24 doentes e 13 tinham SAOS. Com a TRC o IAH diminuiu e a FEVE aumentou. A redução do IAH com TRC foi correlacionada com a diminuição do tempo de circulação com a TRC. O aumento da frequência não modificou o IAH nem o tempo de circulação. A TRC teve pouco impacto na arquitetura do sono e nos sintomas diurnos. Melhorou a função cardíaca e reduziu o IAH.
<i>Sleep-disordered breathing in a general heart failure population: relationships to neurohumoral activation and subjective symptoms</i>	2006 Rao et al.	ESE	IC	Avaliar a prevalência de RDS numa população geral de IC que frequenta duas clínicas de IC no Reino Unido, medir a ativação neurohumoral em doentes com IC com e sem RDS e determinar o impacto dos RDS nos sintomas subjetivos de sonolência e a qualidade de vida desses doentes.	A prevalência de RDS foi de 24% em IC ligeira a moderada e 19% em IC severa. Doentes com RDS tinham maiores níveis de BNP e Noradrenalina. Não houve diferença significativa na sonolência reportada nos grupos com e sem RDS. Em resumo, a prevalência de RDS aumenta com a severidade da IC. Doentes com RDS tiveram maior ativação neurohumoral e IC mais severa.
<i>Symptom burden of sleep-disordered breathing in mild-to-moderate congestive heart failure patients</i>	2006 Hastings et al.	ESE	IC	Hipótese: Doentes com IC e RDS teriam menores níveis de atividade diurna comparando com doentes com IC e sem RDS, o que pode vir a explicar a falta de SDE.	A duração da atividade diurna foi significativamente mais curta no grupo de RDS. O grupo de RDS também teve mais tempo na cama e menor qualidade do sono. Assim, o grupo com RDS era significativamente mais sonolento. As sextas foram semelhantes em ambos os grupos. Apesar da falta de sintomas subjetivos de SDE, os doentes com IC e RDS foram objetivamente mais sonolentos durante o dia e tiveram menos atividade diurna com mais períodos na cama e menor qualidade do sono quando comparados com os que não têm RDS.

Título	Ano/Autor	Questionário	População	Objetivo/ Hipótese	Resultado do estudo
<p><i>Sleep-Disordered Breathing Occurs Frequently in Stable Outpatients With Congestive Heart Failure</i></p>	<p>2005 Ferrier et al.</p>	<p>ESE</p>	<p>IC</p>	<p>Determinar a frequência e tipo de DRS na IC estável e analisar a relação entre índices de DRS e função cardíaca debilitada.</p>	<p>Foi demonstrado DRS em 36 doentes (68%) incluindo dois subgrupos: SAOS e ACS. A RDS foi associada a fibrilhação auricular, dessaturação de oxihemoglobina mais severa, disrupção do sono e níveis mais elevados de noradrenalina na urina em doentes com SAOS e ACS, respetivamente. A sonolência subjetiva (ESE), os índices de função cardíaca debilitada e os níveis de NT-BNP não foram relacionados com a presença de DRS. Os DRS são muito comuns em doentes com IC e nesta amostra a SAOS predominou. A fibrilhação auricular e o comprometimento do VE aumentaram a probabilidade de DRS (especialmente a ACS), enquanto que a severidade dos sintomas, SDE, capacidade de exercício e os níveis de NT-BNP não.</p>



Capítulo IV

Discussão

IV. Discussão

1.1 Escolha dos questionários

De entre os vários questionários já desenvolvidos para o rastreio de distúrbios do sono (referidos anteriormente, ver Cap. I, ponto 4), foram selecionados três para o desenvolvimento dos objetivos propostos: o PSQI, a ESE e o STOP-Bang.

Estes questionários foram os selecionados tendo em conta as vantagens que demonstraram em estudos quando comparados com outros questionários existentes. Dada a existência de um número elevado de questionários para este efeito, a questão que naturalmente ocorre é: “Qual é o “questionário para avaliação dos distúrbios do sono” que devemos utilizar?” (Ibáñez, Silva e Cauli, 2018; Luyster *et al.*, 2015).

Escolher o instrumento correto é um componente importante na avaliação de distúrbios do sono. Enquanto que o uso de uma medida de autoadministração como a ESE pode ser o instrumento mais apropriado para medir sonolência diurna, a determinação do risco para um potencial mecanismo causador da sonolência excessiva, como a SAOS, também é importante. Da mesma forma, os sintomas da insónia e avaliação da resposta a uma intervenção como terapia cognitiva comportamental pode ser avaliada através do *Insomnia Severity Index* ou o PSQI (Luyster *et al.*, 2015).

Claro que os questionários com menos questões são mais fáceis de administrar, porém os questionários com mais questões recolhem mais informação. No entanto, mantém-se a questão para os questionários que têm o mesmo número de questões. *Qual devemos escolher?* Este problema motivou vários estudos para comparar a sua sensibilidade e especificidade, sendo que alguns desses estudos estão resumidos na Tabela 6 (Ibáñez, Silva e Cauli, 2018).

É importante perceber que, embora o objetivo de alguns questionários seja avaliar a qualidade do sono (como é o caso do PSQI), outros avaliam conceitos diferentes. Por isso, alguns questionários são fundamentalmente incomparáveis e a seleção de um questionário deve ser baseada no objetivo de cada questionário em específico.

Na Tabela 6, onde se reportam os estudos que já compararam os vários questionários do sono, verifica-se que a sensibilidade obtida foi num intervalo de 73% - 97,6%, enquanto que a especificidade reportada foi um intervalo de 50% - 96%. Também se pode verificar que o STOP-Bang foi considerado o questionário com maior sensibilidade na maioria dos estudos. No entanto, é preciso ter-se em conta a doença específica e a população alvo de cada questionário, sendo que estes parâmetros podem variar consoante a população em que os questionários são aplicados (Ibáñez, Silva e Cauli, 2018).

Tabela 6 - Estudos que comparam questionários de avaliação do sono.

Questionários avaliados	Amostra	Melhor sensibilidade	Melhor especificidade	Referência
ESE vs. SQ vs. SBQ vs. SFV	4770	SBQ	SFV	Silva et al. (2011)
ESE vs. BQ vs. SQ vs. SBQ	234	SBQ	ESE	El-Sayed (2012)
BQ vs. SQ vs. SBQ vs. OSA50	90	SBQ	SBQ	Firat et al. (2012)
ESE vs. BQ vs. SQ vs. SBQ	212	SBQ	SFV	Luo et al. (2014)
ESE vs. BQ vs. SQ vs. SBQ vs. SFV	1853	SBQ	SFV	Pataka et al. (2014)
SQ vs. SBQ vs. OSA50	543	OSA50 + oximetria	OSA50 + oximetria	Chai-Coetzer et al. (2015)

Adaptada de Ibáñez V, Silva J, Cauli O. A survey on sleep assessment methods. PeerJ. 2018;2018(5):1–26.

Entrando em maior detalhe sobre as vantagens de cada um dos questionários escolhidos para esta revisão, pode dizer-se, então, que a ESE e as suas propriedades psicométricas já foram avaliadas em várias populações de várias faixas etárias e foi considerada um instrumento válido e fidedigno para avaliar a sonolência subjetiva. Foi já traduzida e validada para diversos idiomas sendo muito utilizada por ser simples, de fácil compreensão e de rápido preenchimento (Bertolazi et al., 2009; Janssen et al., 2017; Luyster et al., 2015).

O PSQI foi, também, já avaliado em várias populações e foi confirmado como um instrumento fidedigno para avaliar a qualidade de sono. É um questionário de fácil compreensão e apenas leva 5 a 10 minutos para ser respondido e tem sido amplamente usado em várias populações (João et al., 2017; Luyster et al., 2015).

Como verificado na Tabela 6, o STOP-Bang foi reportado como um dos questionários que tem melhor sensibilidade. Este questionário foi desenvolvido para ir de encontro à necessidade de uma ferramenta de rastreio fiável, concisa e fácil de usar e tem demonstrado alta sensibilidade para detetar apneia do sono. Devido a estes atributos, tem sido muito adotado e validado em várias populações e entre doentes com variadas condições médicas (Chung, Abdullah e Liao, 2016; Ibáñez, Silva e Cauli, 2018).

1.2 Interpretação dos resultados obtidos

Este estudo teve como objetivo principal a avaliação da relação entre os distúrbios do sono e a insuficiência cardíaca através do recurso aos questionários ESE, PSQI e STOP-Bang e a respetiva aplicabilidade numa população de IC. No entanto, também foi possível avaliar, com os resultados obtidos, o efeito de vários tratamentos da IC e de outras comorbilidades nos distúrbios do sono e nos seus sintomas; o impacto do exercício físico nos distúrbios do sono e na IC, relações entre função/disfunção cognitiva e distúrbios do sono e outros fatores na IC; associações entre sintomas de sono na IC, fragilidade física e desempenho funcional; determinar fatores de risco, fatores determinantes de sonolência diurna e preditores de qualidade de vida e qualidade de vida relacionada com saúde; comparar resultados de sonolência diurna subjetiva e objetiva e a sua relação com biomarcadores e avaliar a eficácia dos questionários nesta população e a relação entre as suas pontuações. É importante realçar que todos estes pontos complementam a relação que pretendemos estudar.

1.2.1 Efeitos do tratamento

Nos estudos em que os questionários foram utilizados para verificar se existia melhorias nos sintomas relacionados com o sono após tratamento e intervenção na IC observou-se que, em resposta ao tratamento com implante de dispositivo de assistência ventricular, *leg thermal therapy* e terapia de ressinchronização cardíaca, houve melhorias nos distúrbios do sono em geral, na qualidade subjetiva e objetiva do sono e no índice apneia-hipopneia (Lee *et al.*, 2019; Sawatari *et al.*, 2018; Skobel *et al.*, 2005; Stanchina *et al.*, 2007).

Outros estudos, ao contrário dos mencionados anteriormente, tiveram como objetivo verificar o efeito do tratamento dos distúrbios do sono na IC. Nesses estudos, observou-se que o tratamento através da estimulação do nervo frénico melhorou as métricas de sono e qualidade de vida e diminuiu as taxas de internamento no grupo tratado, reduzindo a severidade da ACS. O CPAP demonstrou melhorias na FeVE e no IAH e o tratamento com oxigénio noturno não demonstrou melhorias significativas em nenhuma das variáveis estudadas (Brostrom *et al.*, 2005; Costanzo *et al.*, 2018; Egea *et al.*, 2008). Também dentro dos estudos incluídos há um que compara dois tratamentos dos DS, o CPAP e o BiPAP, sendo que as pontuações da ESE favoreceram o CPAP (Khayat *et al.*, 2008).

Um dos estudos incluídos analisa o impacto da correção da anemia nos DRS quando estes ocorrem na IC. Este estudo revela que o tratamento da anemia nestas condições melhora o IAH, os níveis de saturação de oxigénio, os scores da ESE e as classes da NYHA (Zilberman *et al.*, 2007).

1.2.2 Exercício físico

Dois dos estudos incluídos abordam o impacto do exercício físico na qualidade do sono e na função física em doentes com IC e em ambos houve melhorias na qualidade do sono e na sonolência diurna com a prática de exercício físico (Gary *et al.*, 2011; Suna *et al.*, 2015).

1.2.3 Função cognitiva

De entre os restantes estudos, cinco tratam de relacionar a função/disfunção cognitiva na IC com os DS apresentando resultados contraditórios. Em dois dos estudos, é afirmado que a função cognitiva não está associada à qualidade do sono nem à sonolência diurna e que a insónia não foi associada com a diminuição da cognição global (Hjelm *et al.*, 2013; Walter *et al.*, 2018). No entanto, num outro estudo em que estudam a relação da ingestão de vitamina D com a qualidade do sono e a disfunção cognitiva, é dito que tanto a deficiência em vitamina D como a baixa qualidade de sono foram associadas a disfunção cognitiva em idosos com IC (Song e Wu, 2018). Isto é confirmado no estudo de Byun *et al.* (2016) onde é constatado que nos idosos a baixa qualidade de sono foi associada a pior desempenho nos testes cognitivos e nos adultos a sonolência diurna foi associada a pior desempenho nos mesmos testes (Byun, Kim e Riegel, 2016). Um outro estudo que aborda a disfunção cognitiva e como esta e a sonolência diurna excessiva contribuem para a qualidade de vida relacionada com a saúde na IC diz-nos que a SDE está associada a pobre qualidade de vida e a combinação de SDE com disfunção cognitiva representa perigo redobrado para os doentes com IC (Riegel *et al.*, 2012).

1.2.4 Sintomas do sono na IC vs. fragilidade física vs. desempenho funcional

Alguns estudos pretenderam quantificar associações entre sintomas do sono e outras variáveis como é o caso da fragilidade física, desempenho funcional e atividade diurna. Um destes cinco estudos diz-nos que os doentes que apresentam maior fragilidade física apresentam, também, maior nível de dispneia e distúrbios do sono (Denfenld *et al.*, 2018). Também é afirmado que os sintomas diurnos relacionados com o sono conduzem a menores níveis de desempenho funcional e que o estado de alerta comportamental diminui quando a qualidade de sono é baixa (Creber *et al.*, 2016; Jeon e Redeker, 2016). Os estudos de Redeker *et al.* (2010) e Hastings *et al.* (2006) dizem-nos que a ACS está associada a baixos níveis de atividade durante o dia e que os doentes com respiração desordenada do sono apresentam menores níveis de atividade diurna quando comparados com doentes sem RDS (Hastings *et al.*, 2006; Redeker *et al.*, 2010).

1.2.5 Fatores de risco, fatores determinantes de sonolência diurna e preditores de qualidade de vida e qualidade de vida relacionada com a saúde

Nesta revisão de literatura também foi possível identificar fatores de risco para a SAOS, fatores determinantes de sonolência diurna e preditores de qualidade de vida e qualidade de vida relacionada com a saúde nesta população.

No estudo de Kee *et al.* (2018) foi determinado que a FeVE na insuficiência cardíaca é um fator de risco para a SAOS (Kee *et al.*, 2018). Também o aumento do IMC e do perímetro cervical foram fatores de risco apontados (Patidar, Andrews e Seth, 2011). Num outro estudo foi demonstrado que a fibrilhação auricular e o comprometimento do VE aumentaram a probabilidade de DRS, especialmente de apneia central do sono (Ferrier *et al.*, 2005).

Dois outros estudos dizem-nos que os determinantes de sonolência diurna foram a pior qualidade do sono, pior classe funcional de IC, não tomar diuréticos, falta de atividade física, disfunção diurna, IMC e frequência dos sintomas de IC (Chen *et al.*, 2013; Riegel *et al.*, 2012). Quanto aos preditores de qualidade de vida, no estudo de Liu *et al.* (2011), é-nos dito que a qualidade de vida física foi prevista pela idade, pontuações do PSQI, estado de saúde conhecido pelo doente e comorbilidades; a qualidade de vida psicológica apenas foi prevista pelas pontuações do PSQI e a qualidade de vida ambiental apenas foi prevista pela pontuação da ESE (Liu *et al.*, 2011). Patidar *et al.* (2011) diz-nos que apesar de a qualidade de vida na IC já ser baixa, a SAOS traz um impacto negativo nos que já têm a qualidade de vida comprometida (Patidar, Andrews e Seth, 2011).

Os preditores de qualidade de vida relacionada com a saúde determinados foram a educação, a classificação NYHA, o número de comorbilidades, a qualidade de sono subjetiva, distúrbios do sono, latência do sono, dores no corpo, função física e função social sendo que a depressão apresenta um papel importante (Chen *et al.*, 2010; Skobel *et al.*, 2005).

1.2.6 Sonolência subjetiva vs. Objetiva

Um dos conceitos que também se compararam em vários estudos foram os conceitos de sonolência subjetiva e sonolência objetiva. Nesse sentido, no estudo de Sawatari *et al.* (2018) a qualidade do sono subjetiva melhorou após tratamento, o que foi confirmado também por métodos objetivos em que houve uma ligeira, mas significativa diminuição da fase de sono N1 e aumento da N2 (Sawatari *et al.*, 2018). No entanto, outros estudos afirmam não haver relação entre sonolência objetiva e subjetiva onde é referido que na IC sistólica não foi notada sonolência subjetiva apesar de a sonolência objetiva ter sido observada e que apesar da falta de sintomas subjetivos de SDE, os doentes com IC e RDS foram objetivamente mais

sonolentos (Hastings *et al.*, 2006; Mehra *et al.*, 2017). Foi também observada uma regulação diferenciada na inflamação sistêmica na sonolência objetiva, o que não aconteceu com a sonolência subjetiva (Mehra *et al.*, 2017). Também noutro estudo foi denotada esta diferença em que o score da ESE foi baixo, sugerindo pouca sonolência diurna, e o método objetivo, o teste de vigiância psicomotora, revelou um estado de alerta comportamental fraco por um tempo de resposta médio lento, o que sugere sonolência diurna (Creber *et al.*, 2016). Por último, é concluído num dos estudos que a ausência de sonolência subjetiva não é um meio fidedigno para descartar SAOS ou outros distúrbios do sono em doentes com IC já que, apesar de objetivamente observada, não há indicação de sonolência subjetiva (Arzt *et al.*, 2006).

1.2.7 Sonolência e Biomarcadores

Existe, em vários estudos, referência à relação da sonolência e outros sintomas com biomarcadores e, nesses estudos, é referenciado que não existiram associações entre ESE e biomarcadores, mas existiram entre latência do sono e cortisol e interleucina-6 e que doentes com respiração desordenada do sono tinham maiores níveis de BNP, noradrenalina e dessaturação de oxihemoglobina (Ferrier *et al.*, 2005; Mehra *et al.*, 2017; Rao *et al.*, 2006). Também é mencionado que quanto menor a sonolência, maior a atividade simpática e, por isso, o score da ESE é inversamente proporcional à atividade simpática, mas não ao IAH, índice de excitação ou índices de dessaturação de oxigénio (Montemurro *et al.*, 2012).

1.2.8 Questionários: eficácia, aplicabilidade, relação entre scores

O estudo de Kee *et al.* (2018) comparou vários questionários para o rastreio de SAOS, entre eles o STOP-Bang, o Berlim e o OSA50 em diferentes populações e concluiu que o STOP-Bang pareceu superior embora todos os questionários tivessem limitações significativas (Kee *et al.*, 2018). Um outro estudo comparou vários questionários para medição da sonolência diurna em que a ESE demonstrou elevada sensibilidade para um cut-off de ≥ 6 , mas nesse ponto a especificidade foi baixa (Riegel *et al.*, 2011).

Vários estudos questionam o uso da ESE na insuficiência cardíaca e em alguns estudos a maioria da população não apresenta scores que nos indiquem que há sonolência diurna. Também foi revelado num dos estudos que a ESE, embora forneça informação importante sobre os sintomas subjetivos do doente, não parece ser efetiva sozinha quando aplicada na IC visto que os sintomas dos DRS podem coincidir com os da IC (Garner e Traverse, 2013). Para além disso, é apontado que os doentes com IC têm menos SDE comparando com indivíduos sem IC apesar de apresentarem menos tempo de sono (Arzt *et al.*, 2006). Shimazu (2015)

descreveu que o índice de perturbação respiratória não foi associado ao score da ESE e poucos doentes tiveram scores que indicassem sonolência diurna. Assim, o rastreio apenas da sonolência através da ESE na IC não é suficiente para descartar distúrbios respiratórios do sono (Shimazu *et al.*, 2015). No entanto, a SDE foi significativamente associada à SAOS nos doentes com IC (Patidar, Andrews e Seth, 2011).

Tendo em conta os resultados obtidos, uma outra conclusão que podemos retirar é que os scores da ESE e do PSQI não têm uma boa correlação quando aplicados em conjunto. Temos, como exemplo, um estudo em que a maioria da amostra relata má qualidade do sono, mas a pontuação média da ESE é baixa, demonstrando pouca sonolência (Creber *et al.*, 2016). Outro exemplo é o estudo de Byun *et al.* (2016) que nos diz que a maioria da amostra teve baixa qualidade do sono, mas a sonolência não era elevada na maioria (Byun, Kim e Riegel, 2016). Num outro estudo, 23,3% reportou SDE, mas 69,4% reportou má qualidade do sono (Chen *et al.*, 2013). No estudo de Riegel *et al.* (2012) a qualidade do sono foi associada a fadiga, mas a SDE não foi associada nem a fadiga nem a RDS (Riegel *et al.*, 2012).

1.3 Limitações e Perspetivas futuras

São reconhecidas algumas limitações a este estudo, entre elas o facto de apenas ter sido incluído um artigo com o questionário STOP-Bang, por falta de evidência neste campo, o que não nos permitiu uma análise completa do seu comportamento e aplicabilidade nesta população.

Embora este estudo apresente resultados favoráveis ao objetivo principal, foi reconhecido em muitos dos estudos que a ESE não parece ser adequada para esta população, o que pode enviesar um pouco as conclusões visto que a maioria dos resultados foram adquiridos com recurso a esta escala.

No futuro, um possível caminho a seguir seria a aplicação dos três questionários em conjunto nesta população de forma a ter resultados viáveis e fidedignos para o estudo do comportamento e aplicabilidade dos mesmos neste campo.



Capítulo V

Conclusões

V. Conclusão

O sono é um requisito fundamental e uma necessidade universal para uma boa qualidade de vida e saúde, tanto emocional, como física. A sua ausência provoca consequências graves já que um sono inadequado é um fator de risco conhecido para a obesidade, diabetes, doenças cardiovasculares, depressão e ansiedade.

Os distúrbios do sono são um conjunto de patologias que afetam a qualidade do sono e causam danos significativos nas funções sociais e ocupacionais.

A insuficiência cardíaca é uma síndrome cardiovascular complexa que resulta de patologias que causam alterações estruturais ou funcionais no miocárdio que prejudicam a capacidade de o ventrículo encher ou ejetar sangue, diminuindo o débito cardíaco e aumentando a pressão arterial com consequente retenção de líquidos.

Estas duas patologias correlacionam-se através de vários mecanismos, sendo fatores de risco e comorbidades uma da outra. É neste contexto que surge o interesse em avaliar esta relação já que, quando presentes em conjunto, estas patologias conduzem a um pior prognóstico.

A Escala de Sonolência de Epworth (ESE) é um questionário de autoadministração que avalia a probabilidade de adormecer em oito situações diferentes que envolvem atividades diárias.

O *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) é um questionário de autoadministração que avalia a qualidade do sono subjetiva durante o mês anterior à avaliação.

O questionário STOP-Bang é um questionário para o rastreio de SAOS que inclui quatro itens subjetivos e quatro demográficos.

Os resultados obtidos neste estudo, através da revisão de literatura que utiliza estes questionários na IC, permitem concluir que através da aplicação destes questionários se consegue determinar uma relação entre a IC e os DS já que após tratamento/intervenção na IC as pontuações dos questionários melhoram significativamente e a aplicação dos mesmos torna possível relacionar sintomas das duas patologias.

A ESE não pareceu ser muito efetiva nesta população apesar de haver resultados contraditórios, o PSQI pareceu ter boa aplicabilidade nesta população e para o STOP-Bang não foram obtidos resultados suficientes para formular uma conclusão acerca da aplicabilidade do mesmo.

Apesar dos resultados obtidos se demonstrarem favoráveis ao objetivo principal, são reconhecidas algumas melhorias a este estudo, entre elas a inclusão de mais evidência sobre o STOP-Bang e o estudo mais detalhado da aplicabilidade dos questionários nesta população através da aplicação dos mesmos, em conjunto.



Capítulo IV

Referências bibliográficas

VI. Referências bibliográficas

1. ALDRICH, M. S. - Sleep Medicine. **Oxford University Press, London.** (1999).
2. ARZT, M.; OBERMEIER, R. - Obstructive sleep apnea in heart failure. **Somnologie.** ISSN 1439-054X. 14:1 (2010) 48–55. doi: 10.1007/s11818-010-0456-y.
3. ARZT, Michael *et al.* - Sleepiness and sleep in patients with both systolic heart failure and obstructive sleep apnea. **Archives of Internal Medicine.** ISSN 00039926. 166:16 (2006) 1716–1722. doi: 10.1001/archinte.166.16.1716.
4. BERTOLAZI, Alessandra Naimaier *et al.* - Validação da escala de sonolência de Epworth em português para uso no Brasil*. **J Bras Pneumol.** 35:9 (2009) 877–883.
5. BERTOLAZI, Alessandra Naimaier *et al.* - Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index. **Sleep Medicine.** ISSN 13899457. 12:1 (2011) 70–75. doi: 10.1016/j.sleep.2010.04.020.
6. BLOCH, KE *et al.* - German version of the Epworth Sleepiness Scale. **Respiration.** 66:5 (1999) 440–7. doi: 0.1159/000029408.
7. BONZELAAR, Lauren B. *et al.* - Validity of the epworth sleepiness scale as a screening tool for obstructive sleep apnea. **Laryngoscope.** ISSN 15314995. 127:2 (2017) 525–531. doi: 10.1002/lary.26206.
8. BROSTROM, Anders *et al.* - Effects of Long-term Nocturnal Oxygen Treatment in Patients With Severe Heart Failure. **J Cardiovasc Nurs.** 20:6 (2005) 385–396.
9. BUYSSE, D. J. *et al.* - The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. **Psychiatry Res.** 28 (1989) 193–213. doi: 10.1016/0165-1781(89)90047-4.
10. BYUN, Eeseung; KIM, Jinyoung; RIEGEL, Barbara - Associations of Subjective Sleep Quality and Daytime Sleepiness With Cognitive Impairment in Adults and Elders With Heart Failure. **Behav Sleep Med.** 2002: April (2016). doi: 10.1080/15402002.2015.1133418.
11. CAMPOSTRINI, Daniella D. Azzari; PRADO, Lucila B. Fernandes; PRADO, Gilmar Fernandes - Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono e Doenças Cardiovasculares. **Revista Neurociencias.** 22:1 (2014) 102–112. doi: 10.4181/RNC.2014.22.930.11p.
12. CARMO, João *et al.* - Distúrbios respiratórios do sono na insuficiência cardíaca: o estado

da arte depois do estudo SERVE-HF. **Revista Portuguesa de Cardiologia**. 36:11 (2017).

13. CARRAGETA, Manuel - **Insuficiência Cardíaca: Cuide da sua máquina** (2019). [Consult. 8 jul. 2019]. Disponível em: <http://www.fpcardiologia.pt/insuficiencia-cardiaca-cuide-da-sua-maquina/>
14. CHEN, Hsing Mei *et al.* - Self-Reported Health-Related Quality of Life and Sleep Disturbances in Taiwanese People With Heart Failure. **Journal of Cardiovascular Nursing**. 25:6 (2010) 503–513. doi: 10.1097/JCN.0b013e3181e15c37.
15. CHEN, Hsing Mei *et al.* - Excessive daytime sleepiness in Taiwanese people with heart failure. **Journal of Nursing Research**. ISSN 16823141. 21:1 (2013) 39–48. doi: 10.1097/jnr.0b013e3182828f2f.
16. CHEN, NH *et al.* - Validation of a Chinese version of the Epworth sleepiness scale. **Qual Life Res**. 11:8 (2002) 817–21. doi: 10.1023/a:1020818417949.
17. CHINER, E. *et al.* - Validation of the Spanish version of the Epworth Sleepiness Scale in patients with a sleep apnea syndrome. **Arch Bronconeumol**. 35:9 (1999) 422–7. doi: 10.1016/s0300-2896(15)30037-5.
18. CHOKROVERTY, S. - Overview of sleep & sleep disorders. **Indian Journal of Medical Research**. ISSN 09715916. 131:2 (2010) 126–140. doi: 10.1016/b978-0-12-816430-3.00006-3.
19. CHUNG, F. *et al.* - STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. **Anesthesiology**. 108 (2008) 812–821. doi: 10.1097/ALN.0b013e31816d83e4.
20. CHUNG, Frances; ABDULLAH, Hairil R.; LIAO, Pu - STOP-bang questionnaire a practical approach to screen for obstructive sleep apnea. **Chest**. ISSN 19313543. 149:3 (2016) 631–638. doi: 10.1378/chest.15-0903.
21. COLTEN, Harvey R.; ALTEVOGT, Bruce M. - **Sleep disorders and sleep deprivation: An unmet public health problem**. ISBN 0309101115.
22. COSTANZO, Maria Rosa *et al.* - Phrenic nerve stimulation to treat patients with central sleep apnoea and heart failure. **European Journal of Heart Failure**. ISSN 18790844. 20:12 (2018) 1746–1754. doi: 10.1002/ejhf.1312.
23. COWIE, Martin R. - Sleep apnea: State of the art. **Trends in Cardiovascular Medicine**. ISSN 18732615. 27:4 (2017) 280–289. doi: 10.1016/j.tcm.2016.12.005.

24. CREBER, Ruth Masterson *et al.* - Determinants of behavioral alertness in adults with heart failure. **Journal of Clinical Sleep Medicine**. ISSN 15509397. 12:4 (2016) 589–596. doi: 10.5664/jcsm.5698.
25. DELGADO-VARGAS, Beatriz; ACLE-CERVERA, Leticia; LÓPEZ, Gianmarco Narciso - Validation of the Spanish Version of the STOP-Bang Questionnaire: Usefulness as a Screening Tool for Obstructive Sleep Apnea in Adults. **Ear, Nose and Throat Journal**. ISSN 01455613. (2020) 1–7. doi: 10.1177/0145561320932334.
26. DENFENLD, Quin E. *et al.* - Identifying a Relationship between Physical Frailty and Heart Failure Symptoms. **Journal of Cardiovascular Nursing**. 33:1 (2018) E1–E7. doi: 10.1097/JCN.0000000000000408.
27. DEVORE, Adam D. *et al.* - Change the management of patients with heart failure: Rationale and design of the CHAMP-HF registry. **American Heart Journal**. ISSN 10976744. 189:2017) 177–183. doi: 10.1016/j.ahj.2017.04.010.
28. DHARMARAJAN, Kumar; RICH, Michael W. - Epidemiology, Pathophysiology, and Prognosis of Heart Failure in Older Adults. **Heart Failure Clinics**. ISSN 15517136. 13:3 (2017) 417–426. doi: 10.1016/j.hfc.2017.02.001.
29. DIETCH, Jessica R. *et al.* - Psychometric evaluation of the PSQI in U.S. college students. **Journal of Clinical Sleep Medicine**. ISSN 15509397. 12:8 (2016) 1121–1129. doi: 10.5664/jcsm.6050.
30. DONEH, Barile - Epworth sleepiness scale. **Occupational Medicine**. . ISSN 14718405. 65:6 (2015) 508. doi: 10.1093/occmed/kqv042.
31. DRAGER, Luciano F. *et al.* - Sleep apnea and cardiovascular disease: Lessons from recent trials and need for team science. **Circulation**. ISSN 15244539. 136:19 (2017) 1840–1850. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029400.
32. EGEA, Carlos J. *et al.* - Cardiac function after CPAP therapy in patients with chronic heart failure and sleep apnea: A multicenter study. **Sleep Medicine**. ISSN 13899457. 9:6 (2008) 660–666. doi: 10.1016/j.sleep.2007.06.018.
33. EM TRINDADE-FILHO, LNA CARVALHO, EO Gomes - Estudo da qualidade do sono na população adulta de Maceió. **Neurobiologia**. 73:1 (2010) 93–97.
34. FERRIER, Katherine *et al.* - Sleep-Disordered Breathing Occurs Frequently in Stable Outpatients With Congestive Heart Failure *. **CHEST**. ISSN 0012-3692. 128:4 (2005) 2116–2122. doi: 10.1378/chest.128.4.2116.

35. FONAROW, Gregg C. *et al.* - Improving the Use of Evidence-Based Heart Failure Therapies in the Outpatient Setting: The IMPROVE HF performance improvement registry. **American Heart Journal**. ISSN 00028703. 154:1 (2007) 12–38. doi: 10.1016/j.ahj.2007.03.030.
36. FONSECA, Cândida *et al.* - **Registo Nacional de Insuficiência Cardíaca**, 2019. [Consult. 8 jul. 2019]. Disponível em: <https://spc.pt/portfolio-item/registo-nacional-de-insuficiencia-cardiaca/>
37. GARNER, Shelby L.; TRAVERSE, Ramona D. - Use of an Evidence-Based Protocol to Screen for Sleep-Disordered Breathing in a Heart Failure Disease Management Clinic. **Journal of Nursing Care Quality**. 29:3 (2013) 230–236. doi: 10.1097/NCQ.0000000000000047.
38. GARY, Rebecca A. *et al.* - Combined Aerobic and Resistance Exercise Program Improves Task Performance in Patients With Heart Failure. **arch phys med rehabil**. ISSN 15378276. 92:9 (2011) 1371–1381. doi: 10.1016/j.apmr.2011.02.022. Combined.
39. GRANDNER, Michael A. - Sleep, Health, and Society. 12:1 (2018) 1–22. doi: 10.1016/j.jsmc.2016.10.012.Sleep.
40. GUIMARÃES, C. *et al.* - Escala de sonolência de Epworth na síndrome de apneia obstrutiva do sono: Uma subjetividade subestimada. **Revista Portuguesa de Pneumologia**. ISSN 08732159. 18:6 (2012) 267–271. doi: 10.1016/j.rppneu.2012.04.009.
41. HASTINGS, P. C. *et al.* - Symptom burden of sleep-disordered breathing in mild-to-moderate congestive heart failure patients. **European Respiratory Journal**. ISSN 09031936. 27:4 (2006) 748–755. doi: 10.1183/09031936.06.00063005.
42. HJELM, Carina *et al.* - Association between sleep-disordered breathing, sleep-wake pattern, and cognitive impairment among patients with chronic heart failure. **European Journal of Heart Failure**. ISSN 13889842. 15:5 (2013) 496–504. doi: 10.1093/eurjhf/hft014.
43. IBÁÑEZ, Vanessa; SILVA, Josep; CAULI, Omar - A survey on sleep assessment methods. **PeerJ**. ISSN 21678359. 2018:5 (2018) 1–26. doi: 10.7717/peerj.4849.
44. JANSSEN, Kitty C. *et al.* - Validation of the Epworth Sleepiness Scale for Children and Adolescents using Rasch analysis. **Sleep Medicine**. ISSN 18785506. 33 (2017) 30–35. doi: 10.1016/j.sleep.2017.01.014.
45. JEON, Sangchoon; REDEKER, Nancy S. - DAYTIME SYMPTOMS MEDIATE THE EFFECTS

- OF SLEEP DISTURBANCE ON FUNCTIONAL PERFORMANCE IN STABLE HEART FAILURE. **Physiology & behavior**. 176:1 (2016) 139–148. doi: 10.1016/j.physbeh.2017.03.040.
46. JOÃO, Karine Alexandra Del Rio *et al.* - Validation of the Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-PT). **Psychiatry Research**. ISSN 18727123. 247 (2017) 225–229. doi: 10.1016/j.psychres.2016.11.042.
47. JOHNS, M. W. - A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth sleepiness scale. **Sleep**. ISSN 01618105. 14:6 (1991) 540–545. doi: 10.1093/sleep/14.6.540.
48. KAMINSKA, M. *et al.* - The Epworth Sleepiness Scale: self-administration versus administration by the physician, and validation of a French version. **Can Respir J**. 17:2 (2010) 27–34. doi: 10.1155/2010/438676.
49. KEE, Kirk *et al.* - Comparison of commonly used questionnaires to identify obstructive sleep apnea in a high-risk population. **Journal of Clinical Sleep Medicine**. ISSN 15509397. 14:12 (2018) 2057–2064. doi: 10.5664/jcsm.7536.
50. KHAYAT, Rami N. *et al.* - Cardiac effects of continuous and bilevel positive airway pressure for patients with heart failure and obstructive sleep apnea: A pilot study. **Chest**. ISSN 19313543. 134:6 (2008) 1162–1168. doi: 10.1378/chest.08-0346.
51. LEE, Christopher S. *et al.* - Heart Failure Symptom Biology in Response to Ventricular Assist Device Implantation. **Journal of Cardiovascular Nursing**. 34:2 (2019) 174–182. doi: 10.1016/j.jgde.2016.03.011.
52. LIU, Ju-Chi *et al.* - The Impact of Sleep Quality and Daytime Sleepiness on Global Quality of Life in Community-Dwelling Patients With Heart Failure. **Journal of Cardiovascular Nursing**. 26:2 (2011) 99–105. doi: 10.1097/JCN.0b013e3181ed7d12.
53. LUYSTER, Faith S. *et al.* - Screening and Evaluation Tools for Sleep Disorders in Older Adults. **Physiology & behavior**. 176:1 (2015) 100–106. doi: 10.1016/j.gde.2016.03.011.
54. MANN DL, Chakinala - **Heart Failure and Cor Pulmonale**. 18th. ed. U.S.A ISBN 9780071702928.
55. MASON, Martina *et al.* - Usefulness of the STOP-Bang Questionnaire in a Cardiac Surgical Population. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**. ISSN 15328422. 32:6 (2018) 2694–2699. doi: 10.1053/j.jvca.2018.04.049.
56. MAZUREK, Jeremy A.; JESSUP, Mariell - Understanding Heart Failure. **Heart Failure Clinics**. ISSN 15517136. 13:1 (2017) 1–19. doi: 10.1016/j.hfc.2016.07.001.

57. MEHRA, Reena *et al.* - Dissociation of objective and subjective daytime sleepiness and biomarkers of systemic inflammation in sleep-disordered breathing and systolic heart failure. **Journal of Clinical Sleep Medicine**. ISSN 15509397. 13:12 (2017) 1411–1422. doi: 10.5664/jcsm.6836.
58. MERGEN, Haluk *et al.* - The Predictive Performance of the STOP-Bang Questionnaire in Obstructive Sleep Apnea Screening of Obese Population at Sleep Clinical Setting. **Cureus**. ISSN 2168-8184. 11:12 (2019). doi: 10.7759/cureus.6498.
59. MILETIN, Michael S.; HANLY, Patrick J. - Measurement properties of the Epworth sleepiness scale. **Sleep Medicine**. ISSN 13899457. 4:3 (2003) 195–199. doi: 10.1016/S1389-9457(03)00031-5.
60. MINER, Brienne; KRYGER, Meir H. - Sleep in the Aging Population. **Sleep Medicine Clinics**. ISSN 15564088. 12:1 (2017) 31–38. doi: 10.1016/j.jsmc.2016.10.008.
61. MONTEMURRO, Luigi Taranto *et al.* - Inverse relationship of subjective daytime sleepiness to sympathetic activity in patients with heart failure and obstructive sleep apnea. **Chest**. ISSN 19313543. 142:5 (2012) 1222–1228. doi: 10.1378/chest.11-2963.
62. NAGAPPA, Mahesh *et al.* - Validation of the stop-bang questionnaire as a screening tool for obstructive sleep apnea among different populations: A systematic review and meta-Analysis. **PLoS ONE**. ISSN 19326203. 10:12 (2015). doi: 10.1371/journal.pone.0143697.
63. NATIONAL SLEEP FOUNDATION - **How much sleep do we really need?** (2020). [Consult. 3 abr. 2020]. Disponível em: <https://www.sleepfoundation.org/articles/how-much-sleep-do-we-really-need>
64. OLIVEIRA, Layana Marques De *et al.* - Qualidade de vida e qualidade de sono na insuficiência cardíaca. **ConScientiae Saúde**. ISSN 1677-1028. 17:4 (2018) 371–377. doi: 10.5585/conssaude.v17n4.8460.
65. PAIVA, P. - **Bom sono, boa vida**. Lisboa: Oficina do Livro (2008).
66. PATIDAR, Anurag Bhai; ANDREWS, Gaddam Rachel; SETH, Sandeep - Prevalence of Obstructive Sleep Apnea , Associated Risk Factors , and Quality of Life Among Indian Congestive Heart Failure Patients. **Journal of Cardiovascular Nursing**. 26:6 (2011) 452–459. doi: 10.1097/JCN.0b013e31820a048e.
67. PILCHER, June J. *et al.* - Psychometric properties of the Epworth Sleepiness Scale: A factor analysis and item-response theory approach. **Chronobiology International**. ISSN 15256073. 35:4 (2018) 533–545. doi: 10.1080/07420528.2017.1420075.

68. PILZ, Luísa K. *et al.* - Time to rethink sleep quality: PSQI scores reflect sleep quality on workdays. **Sleep**. ISSN 15509109. 41:5 (2018) 1–8. doi: 10.1093/sleep/zsy029.
69. PONIKOWSKI, Piotr *et al.* - 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. **European Heart Journal**. ISSN 15229645. 37:27 (2016) 2129-2200m. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.
70. POPP, Roland F. J. *et al.* - Daytime sleepiness versus fatigue in patients with multiple sclerosis: A systematic review on the Epworth sleepiness scale as an assessment tool. **Sleep Medicine Reviews**. ISSN 15322955. 32 (2017) 95–108. doi: 10.1016/j.smrv.2016.03.004.
71. PUNIT, Ramrakha; JONATHAN, Hill - Chapter 6 Heart failure. Em **Oxford Handbook of Cardiology**.
72. RAO, Archana *et al.* - Sleep-disordered breathing in a general heart failure population: Relationships to neurohumoral activation and subjective symptoms. **Journal of Sleep Research**. ISSN 09621105. 15:1 (2006) 81–88. doi: 10.1111/j.1365-2869.2006.00494.x.
73. REDEKER, Nancy S. *et al.* - Sleep disordered breathing, daytime symptoms, and functional performance in stable heart failure. **Sleep**. ISSN 15509109. 33:4 (2010) 551–560. doi: 10.1093/sleep/33.4.551.
74. REIS, R. *et al.* - Validation of a Portuguese version of the STOP-Bang questionnaire as a screening tool for obstructive sleep apnea : Analysis in a sleep clinic. **Revista Portuguesa de Pneumologia**. 21:2 (2015).
75. RIEGEL, Barbara *et al.* - What is the Best Measure of Daytime Sleepiness in Adults with Heart Failure? **Bone**. ISSN 15378276. 23:1 (2011) 1–7. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.956839.
76. RIEGEL, Barbara *et al.* - Double jeopardy: The influence of excessive daytime sleepiness and impaired cognition on health-related quality of life in adults with heart failure. **European Journal of Heart Failure**. ISSN 13889842. 14:7 (2012) 730–736. doi: 10.1093/eurjhf/hfs054.
77. RIEGEL, Barbara *et al.* - Determinants of Excessive Daytime Sleepiness and Fatigue in Adults with Heart Failure. **Bone**. ISSN 15378276. 23:1 (2012) 1–7. doi: 10.1038/jid.2014.371.
78. SAWATARI, Hiroyuki *et al.* - Three nights leg thermal therapy could improve sleep quality in patients with chronic heart failure. **Heart and Vessels**. ISSN 16152573. 33:2 (2018)

155–162. doi: 10.1007/s00380-017-1047-7.

79. SELIM, Bernardo J.; RAMAR, Kannan - Management of Sleep Apnea Syndromes in Heart Failure. **Sleep Medicine Clinics**. ISSN 15564088. 12:1 (2017) 107–121. doi: 10.1016/j.jsmc.2016.10.004.
80. SHIMAZU, Shuzo *et al.* - Assessment of respiratory disturbance index determined with a non-restrictive monitor and of autonomic nervous system parameters in heart failure patients: A pilot study. **Journal of Cardiology**. ISSN 18764738. 66:3 (2015) 218–223. doi: 10.1016/j.jjcc.2014.12.018.
81. SKOBEL, Erik *et al.* - Impact of sleep-related breathing disorders on health-related quality of life in patients with chronic heart failure. **European Journal of Heart Failure**. ISSN 13889842. 7:4 (2005) 505–511. doi: 10.1016/j.ejheart.2004.07.020.
82. SKOBEL, Erik C. *et al.* - Effect of cardiac resynchronization therapy on sleep quality, quality of life, and symptomatic depression in patients with chronic heart failure and Cheyne-Stokes respiration. **Sleep and Breathing**. ISSN 15209512. 9:4 (2005) 159–166. doi: 10.1007/s11325-005-0030-1.
83. SONG, Eun Kyeong; WU, Jia-Rong - Associations of Vitamin D Intake and Sleep Quality With Cognitive Dysfunction in Older Adults With Heart Failure. **Journal of Cardiovascular Nursing**. 00:0 (2018) 1–8. doi: 10.1097/JCN.0000000000000469.
84. STANCHINA, Michael L. *et al.* - The Impact of Cardiac Resynchronization Therapy on Obstructive Sleep Apnea in Heart Failure Patients. **Chest**. . ISSN 1937-1209. 132:2 (2007) 433–439. doi: 10.1055/s-0029-1237430.Imprinting.
85. SUNA, Jessica M. *et al.* - The effect of a supervised exercise training programme on sleep quality in recently discharged heart failure patients. **European Journal of Cardiovascular Nursing**. ISSN 18731953. 14:3 (2015) 198–205. doi: 10.1177/1474515114522563.
86. TAKEGAMI, M. *et al.* - Development of a Japanese version of the Epworth Sleepiness Scale (JESS) based on item response theory. **Sleep Med**. 10:5 (2009) 556–65. doi: 10.1016/j.sleep.2008.04.015.
87. THOMAS, S. Justin *et al.* - Association of Sleep Characteristics With Nocturnal Hypertension and Nondipping Blood Pressure in the CARDIA Study. **Journal of the American Heart Association**. ISSN 20479980. 9:7 (2020) e015062. doi: 10.1161/JAHA.119.015062.

88. VALENTE, Francisco *et al.* - Quality of sleep among Portuguese anaesthesiologists: A cross-sectional study. **Acta Medica Portuguesa**. ISSN 16460758. 32:10 (2019) 641–646. doi: 10.20344/amp.11468.
89. VIGNATELLI, L. *et al.* - Italian version of the Epworth sleepiness scale: External validity. **Neurological Sciences**. ISSN 15901874. 23:6 (2003) 295–300. doi: 10.1007/s100720300004.
90. WALTER, Fawn A. *et al.* - Sleep quality and daytime sleepiness are not associated with cognition in heart failure. **Journal of Psychosomatic Research**. . ISSN 18791360. 113:February (2018) 100–106. doi: 10.1016/j.jpsychores.2018.08.003.
91. XIE, Zizhen *et al.* - A review of sleep disorders and melatonin. **Neurological Research**. . ISSN 17431328. 39:6 (2017) 559–565. doi: 10.1080/01616412.2017.1315864.
92. YAREMCHUK, Kathleen - Sleep Disorders in the Elderly. **Clinics in Geriatric Medicine**. . ISSN 18798853. 34:2 (2018) 205–216. doi: 10.1016/j.cger.2018.01.008.
93. YU, Y.; MEI, W.; CUI, Y. - Primary evaluation of the simplified Chinese version of STOP-Bang scoring model in predicting obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. **Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi**. 26:6 (2012) 256–9.
94. ZDANYS, Kristina F.; STEFFENS, David C. - Sleep Disturbances in the Elderly. **Psychiatric Clinics of North America**. ISSN 15583147. 38:4 (2015) 723–741. doi: 10.1016/j.psc.2015.07.010.
95. ZILBERMAN, Maya *et al.* - Improvement of anemia with erythropoietin and intravenous iron reduces sleep-related breathing disorders and improves daytime sleepiness in anemic patients with congestive heart failure. **American Heart Journal**. ISSN 00028703. 154:5 (2007) 870–876. doi: 10.1016/j.ahj.2007.07.034.