

QUALIDADE DO SONO EM PACIENTES COM SÍNDROME DO TÚNEL DO CARPO

Proponente:

Breno José Hülle Pereira

Médico assistente da Disciplina de Neurologia

Aluno de pós-graduação do programa de Bases Gerais da Cirurgia

Orientador:

Luiz Antonio de Lima Resende

Prof. Titular Dr. da Disciplina de Neurologia

Colaborador:

Ronaldo Guimarães Fonseca

Prof. Dr. da Disciplina de Neurologia

FMB-UNESP

Botucatu

2016

Pereira, Breno José Hülle

Qualidade do sono em paciente com síndrome do túnel do carpo / Breno José Hülle Pereira – Botucatu, 2016.

Dissertação de mestrado (Programa de Pós Graduação em Bases Gerais da Cirurgia)

Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu, FMB-UNESP

1. Medicina do sono. 2. Síndrome do túnel do carpo. I. Título.

Dedicatória

Dedico este projeto a minha esposa, Paula Dalsoglio Garcia, cuja dedicação ao trabalho médico, além de exemplar, é inspirador. Sem ela nada do que segue seria possível.

Agradecimentos

Ao Professor Doutor Luiz Antônio de Lima Resende, pelos muitos anos de ensino na Disciplina de Neurologia, assim como pela orientação deste projeto;

Ao Professor Doutor Ronaldo Guimarães Fonseca, cujos ensinamentos nos levam muito além do já vasto mundo da Neurologia;

À minha família, principalmente ao meu pai Oberdan José Pereira, cuja carreira em ciências biológicas me inspirou a investigar os segredos da vida; e a minha mãe Wandete de Oliveira Pereira, pela estrutura emocional sólida e constante nesses 35 anos;

A Ronney Miranda Alves, funcionário da polissonografia, pelo esforço em manter impecáveis os exames de polissonografia dos pacientes do HC-FMB;

A Thiago Dias Fernandes e Marcelo Zeugner Bertotti, sem os quais não seria possível identificar tantos casos de síndrome do túnel do carpo por eletroneuromiografia;

Aos médicos assistentes e médicos residentes da Disciplina de Neurologia do HC-FMB, que participaram do diagnóstico dos pacientes estudados;

“... if we do discover a complete theory, it should in time be understandable in broad principle by everyone, not just a few scientists. Then we shall all, philosophers, scientists, and just ordinary people, be able to take part in the discussion of the question of why it is that we and the universe exist. If we find the answer to that, it would be the ultimate triumph of human reason - for then we would know the mind of God.”

Stephen Hawking, A Brief History of Time

“Exit Light! Enter Night! Take my hand... We are off to Never Neverland!”

James Hetfield, Kirk Hammett e Lars Ulrich, Enter Sandman

Conteúdo

Lista de abreviaturas.	07
Lista de figuras.	09
Lista de tabelas.	11
Resumo.	14
Summary.	16
I. Introdução.	18
II. Objetivo.	26
III. Métodos.	27
IV. Resultados.	34
V. Discussão.	47
VI. Conclusões.. . . .	53
VII. Referências.. . . .	54
VIII. Anexos.	60

Lista de abreviaturas

STC – Síndrome do túnel do carpo

ENMG – Eletroneuromiografia

PSNG - Polissonografia

LMD – Latência motora distal

ID – Índice de despertares

TD – Tempo de dessaturação

EF – Eficiência do sono

REM – *Rapid Eye Movement*

SAOS – Síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono

CTS – *Carpal tunnel syndrome*

DT – *Desaturation time*

SE – *Sleep efficiency*

SWS – *Slow wave sleep*

OSA – *Obstructive sleep apnea*

EMG – Eletromiografia

ENG – Eletroneurografia

EEG – Eletroencefalograma

EOG – Eletro-oculograma

FMB-UNESP – Faculdade de Medicina de Botucatu – Universidade Estadual
Paulista

AASM – American Academy of Sleep Medicine

N1 – Estágio 1 do sono Não-REM

N2 – Estágio 2 do sono Não-REM

N3 – Estágio 3 do sono Não-REM

ITV – Índice de transtornos ventilatórios

RERA – *Respiratory effort related arousal*

IR – Índice de roncos

HC-FMB – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu

Rg-HC – Registro no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de
Botucatu

SATO₂ – Saturação de oxigênio

Lista de figuras

Figura 1 - Hypnos e Thanatos. Sleep and his Half-brother, Death, John William Waterhouse, 1874.

Figura 2 - Sleeping Beauty – Henry Meynell Rheam, 1908.

Figura 3 - Charcot e seu aluno Babinski seguram mulher que sofria de transtorno dissociativo, de acordo com os parâmetros diagnósticos atuais. Um exemplo dos desafios do estudo da consciência. Une leçon clinique à la Salpêtrière, Pierre Aristide André Brouillet, 1887. (Harris 2005).

Figura 4 – Exemplo de estadiamento e marcação de eventos por polissonografia digital.

Figura 5 – Exemplo de condução nervosa sensitiva do nervo mediano por técnica antidrômica. Eletrodos captadores (de anel) posicionados nas pregas interfalângicas; catodo distal do estimulador posicionado em marca cutânea feita a caneta (seta preta), com terra interposto (seta branca).

Figura 6 – Exemplo de condução nervosa motora do nervo mediano. Eletrodos captadores (de superfície) posicionados no ventre (G1) e tendão (G2) do músculo abductor curto do polegar (setas brancas). Catodo distal do estimulador posicionado em marca cutânea feita a caneta (seta preta). Terra na palma da mão.

Lista de tabelas

Tabela 1 – Pacientes com STC unilateral. Nome abreviado, idade em anos e registros no HC-FMB (Rg-HC). LMD = latência motora distal do nervo mediano.

Tabela 2 – Pacientes com STC bilateral. Nome abreviado, idade em anos e IMC. LMD = latência motora distal do nervo mediano.

Tabela 3 – Pacientes com STC unilateral. Nome abreviado, Eficiência do Sono, Índice de Despertares, Porcentagens de estágios N1, N2, N3 e REM, respectivamente.

Tabela 4 – Pacientes com STC bilateral. Nome abreviado, Eficiência do Sono, Índice de Despertares, Porcentagens de estágios N1, N2, N3 e REM respectivamente.

Tabela 5 – Pacientes com STC unilateral. Nome abreviado, Índice de Transtornos Ventilatórios, Índice de roncos e Tempo de Dessaturação em minutos. * Dados não disponíveis.

Tabela 6 - Pacientes com STC bilateral. Nome abreviado, Índice de Transtornos Ventilatórios, Índice de Roncos e Tempo de Dessaturação em minutos. * Dados não disponíveis.

Tabela 7 – Gravidade da STC, número de pacientes por grupo e porcentagem de pacientes com diminuição da Eficiência do Sono.

Tabela 8 – Gravidade da STC, número de pacientes por grupo, aumento do ID acima do valor máximo normal, em porcentagem de pacientes com aumento.

Tabela 9 – Gravidade da STC, número de pacientes por grupo, porcentagem de pacientes com macroarquitetura alterada, porcentagem de pacientes com proporção do estágio N3 diminuída e porcentagem de pacientes com proporção do estágio REM alterado.

Tabela 10 – Gravidade da STC, número de pacientes por grupo, porcentagem de pacientes com ITV acima de 5/h (SAOS leve), 15/h (SAOS moderada) e 30/h (SAOS severa) respectivamente, em cada grupo.

Tabela 11 – Gravidade da STC, número de pacientes por grupo, porcentagem de pacientes com $\text{SatO}_2 \leq 92\%$ por mais de 3 minutos e média em minutos do TD.

Tabela 12 – Parâmetros polissonográficos e IMC, porcentagens de pacientes com alteração em cada parâmetro polissonográfico e IMC do grupo com STC leve ou moderada na mão mais grave, porcentagem de pacientes com alteração em cada parâmetro polissonográfico e IMC do grupo com STC acentuada na mão mais

grave. Valor-p para as diferentes comparações de prevalência de alteração polissonográfica e IMC entre os dois grupos. *Diferença significativa.

Tabela 13 - Parâmetros polissonográficos e IMC, porcentagens de pacientes com alteração em cada parâmetro polissonográfico e IMC do grupo com STC leve unilateral, porcentagem de pacientes com alteração em cada parâmetro polissonográfico e IMC do grupo com STC leve bilateral. Valor-p para as diferentes comparações de prevalência de alteração polissonográfica e IMC entre os dois grupos. *Diferença significativa.

Resumo

Introdução: Frequentemente os sintomas da síndrome do túnel do carpo (STC) ocorrem à noite, mas a relação entre STC e características do sono destes pacientes ainda não foram sistematicamente investigadas através de métodos objetivos, tais como a eletroneuromiografia (ENMG) e a polissonografia (PSNG), o que constitui o objetivo deste estudo.

Métodos: Pacientes do sexo feminino com STC, diagnosticadas por estudo de condução nervosa (ENMG), foram estudadas por exames de polissonografia e listadas de acordo com a gravidade da STC, mensurada pela latência motora distal (LMD) do nervo mediano da mão ou mãos afetadas, e seus dados polissonográficos foram analisados.

Resultados: 42 pacientes foram estudadas de Junho de 2011 a Junho de 2015. O Índice de Despertares (ID) das pacientes com STC acentuada mostrou-se alterado em uma porcentagem maior do que nas pacientes com STC leve ou moderada (100, 60 e 66%, respectivamente). Essa relação de prevalência se manteve quando o Tempo de Dessaturação (TD) foi analisado. Alterações da Eficiência do Sono (ES) foram mais comuns em pacientes com STC bilateral. Arquitetura do sono está igualmente alterada em todos os pacientes, com sono de ondas lentas (N3) e sono REM diminuídos em todos os grupos. A presença de

Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) não dependeu da gravidade da STC.

Conclusões: Quanto mais grave a STC documentada por ENMG, mais prevalente é o sono fragmentado e a dessaturação do sono. No entanto, análise aprofundada é necessária para se estabelecer relações entre a qualidade do sono e a gravidade da STC.

Summary

Introduction: Frequently the symptoms of the carpal tunnel syndrome (CTS) occur at night time, but the relation between CTS and the sleep characteristics of those patients have yet to be systematically described by objective methods, such as conduction studies (ENMG) and polysomnography (PSG), which is the aim of this study.

Methods: Consecutive female patients with CTS diagnosed by ENMG were studied by polysomnographic exams and listed in accordance with CTS severity, evaluated by distal motor latency of the median nerve of the affected hand or hands, and their polysomnographic data were analysed.

Results: 42 patients were studied from June 2011 to June 2015. The Arousal Index (AI) of the patients with severe CTS were altered in larger proportion of those individuals than in those patients with slight or moderate CTS (100, 60% and 66%, respectively). This relation was also prevalent when the Desaturation Time (DT) was analyzed. Alterations of the Sleep Efficiency (SE) were more common among patients with bilateral CTS. Sleep architecture was equally altered among all patients, with slow wave sleep (SWS) and REM sleep diminished in all groups. The presence of Obstructive Sleep Apnea (OSA) was not dependent on CTS severity.

Conclusions: The larger the CTS severity evaluated by ENMG, the more prevalent were fragmented sleep and sleep desaturation. Further analysis is required to ascertain causal relations between sleep quality and CTS severity.

I - Introdução

I.1 - Uma Breve História do Sono

O sono é um comportamento humano mal compreendido, cujo estudo metódico foi iniciado apenas nos últimos 60 anos. Na Grécia antiga o sono foi inspiração para filósofos e místicos, com relatos do ciclo do sono de soldados já na Odisséia de Homero. Hipócrates, numa tentativa de estabelecer bases fisiológicas para este fenômeno, descreveu o sono como consequência da drenagem sanguínea para os órgãos internos, raciocínio resultante da simples constatação de que o corpo se torna frio ao toque durante o sono. Aristóteles, que acreditava que a consciência era gerada no coração, dizia que o sono era um período de descanso e diminuição de atividade, com o objetivo de renovar as energias corpóreas, consequência dos “vapores” que subiam do estômago em direção ao coração.



Figura 1 - Hypnos e Thanatos. Sleep and his Half-brother, Death, John William Waterhouse, 1874.

O sono foi inspiração não apenas da filosofia e ciência, mas também da literatura. Em Henrique IV, Shakespeare descreveu sono com características tanto de Apneia Obstrutiva quanto do que viria a ser descrito como respiração de Cheynne – Stokes. No conto *La Belle au bois dormant* (A bela adormecida), publicada em 1657 por Charles Perrault, a princesa dorme por 100 anos.



Figura 2 - Sleeping Beauty – Henry Meynell Rheam, 1908.

Em 1650, Thomas Willis publicou *Cerebri Anatome*, considerada o marco inicial da neurologia e de suma importância para o entendimento da consciência, localizando a mesma no cérebro. Durante os séculos, e com o estabelecimento da metodologia científica, o estudo da consciência deslocou-se do místico para o biológico, mas focando-se na descrição da vigília, relegando o sono a um estado de torpor e possível perda da consciência. Apenas no século 20 as hipóteses

descritivas referentes ao sono deslocam-se de um cérebro “desativado” para o cérebro “ativado”, ou seja, passa-se a interpretar o sono como um fenômeno emergente de atividade cerebral modulada, e não apenas de perda da vigília (Harvard.edu 2013).



Figura 3 - Charcot e seu aluno Babinski seguram mulher que sofria de transtorno dissociativo, de acordo com os parâmetros diagnósticos atuais. Um exemplo dos desafios do estudo da consciência. Une leçon clinique à la Salpêtrière, Pierre Aristide André Brouillet, 1887. (Harris 2005).

I.2 – Eletrofisiologia

Os estudos eletrofisiológicos do sistema nervoso tornaram possíveis as análises objetiva e quantitativa de vários comportamentos humanos e suas implicações nos processos fisiológicos e patológicos. No século 17 Francisco Redi descobriu que músculos especializados da enguia elétrica geravam eletricidade.

Luigi Galvani, no século 18, demonstrou contração muscular em sapos com o estímulo elétrico (a fonte de inspiração para Frankenstein). Em 1875, Richard Caton descreveu atividade elétrica no cérebro de coelhos. Ainda que estes pesquisadores tenham iniciado descrições qualitativas das atividades elétricas musculares e eventualmente cerebrais, apenas na segunda metade do século 19 os métodos de registro da atividade elétrica neuromuscular, a eletromiografia (EMG) e a eletroneurografia (ENG), foram desenvolvidos, ambas por Marey, em 1890 (Brazier 1961, Burch & Pasquale 1990).

A pesquisa da atividade elétrica cerebral teve sua era de apogeu na primeira metade do século 20 com o advento do eletroencefalograma (EEG). Os estudos eletroencefalográficos por sua vez permitiram a análise objetiva do substrato fisiológico do sono, principalmente após descoberta em 1953 do sono de movimentos rápidos dos olhos, ou sono REM (Loomis et al 1937, Aserinsky & Kleitman 1953). As pesquisas na área de Medicina do Sono inicialmente buscaram associação entre transtornos psiquiátricos e diferentes comportamentos durante o sono, por exemplo as parassonias; no entanto houve fraca associação entre estas doenças (Reich et al 1975, Foster et al 1976).

Com a evolução das pesquisas na área de Medicina do Sono surgiu a polissonografia de noite inteira, ferramenta fundamental no entendimento das doenças do sono. A polissonografia é um exame não invasivo que permite a análise de múltiplos parâmetros do sono. O estadiamento do sono é realizado através do eletroencefalograma (EEG) acoplado ao eletro-oculograma (EOG) (o registro

gráfico via eletromiografia dos movimentos dos olhos). Outras variáveis são registradas concomitantemente, tais como: avaliação de padrões respiratórios, frequência cardíaca, tônus muscular, tônus simpático, oximetria de pulso, etc (Rechtschaffen & Kales 1968, AASM 2005).

Nas décadas de 1970 e 1980 a atenção dos pesquisadores voltou-se para os transtornos ventilatórios do sono, identificando-se a Síndrome de Apneia e Hipopneia Obstrutiva do Sono (SAOS) assim como iniciando os estudos de suas formas de tratamento (Gastaut et al 1965, Jung & Kuhlo 1965, Sullivan et al 1981). A SAOS atualmente faz parte da síndrome plurimetabólica e como tal está associada a aumento do risco de doenças cardiovasculares, além de causar grave impacto na qualidade de vida de seus portadores. A prevalência da SAOS gira em torno de 9% para mulheres e 25% para homens, sendo maior quando associada à obesidade, ao envelhecimento e à menopausa (Lee, W 2008). Essa linha de pesquisa em transtornos ventilatórios do sono, ainda hoje, permanece como uma das mais importantes dentro da Medicina do Sono (Grenèche et al 2013, Zamarrón et al 2013). Novos métodos de neuroimagem (principalmente a Imagem por Ressonância Magnética Funcional) e a vasta gama de doenças sistêmicas associadas ao sono não reparador e à queixa de sonolência diurna excessiva despertaram o interesse da comunidade científica para outros transtornos que se associem ao sono e que acometam uma parcela considerável da população. Um exemplo destas é a síndrome do túnel do carpo.

I.3 - Síndrome do túnel do carpo

A síndrome do túnel do carpo (STC) é a neuropatia compressiva mais comum e mais bem estudada (Ronthal 2004, Wang 2013). Descrita inicialmente por Pierre Marie & Foix (1913), ocorre pela compressão do nervo mediano dentro do túnel do carpo. Tem predisposição genética, predomínio no sexo feminino (Atroshi et al, 1999) e está relacionada a diversas condições sistêmicas (tipicamente de forma subestimada pela maioria dos médicos): gravidez, trauma, diabetes mellitus, hipotireoidismo, amiloidose e processos inflamatórios como sarcoidose ou artrite reumatóide, por exemplo. Seus sinais e sintomas incluem atrofia tenar (por deservação do abductor curto do polegar) e sintomas sensitivos na região inervada pelo nervo mediano que tipicamente se manifestam ou pioram a noite. O teste de Phalen (compressão fletida dos dorsos das mãos uma sobre a outra por pelo menos 20 segundos) apresenta sensibilidade razoável para o diagnóstico clínico da afecção (Kuhlman 1996), mas a ENMG ainda é o padrão ouro diagnóstico (Kimura 1979, Oliveira 2000). O tratamento da síndrome é a cirurgia descompressiva (Soltani 2013). Apesar de a associação com queixas noturnas ser evidente na literatura e classicamente considerada um sintoma da síndrome, há apenas dois estudos que avaliaram os distúrbios do sono associados à STC (Lehtinen et al 1996, Patel et al 2014), porém apenas o estudo de Lehtinen et al realizou PSNG, ainda que em somente um sexto dos indivíduos avaliados

(n=6). Desconhecemos estudos com uso sistemático de PSNG em pacientes com STC, até o presente.

Deve-se ressaltar a importância de estudos objetivos polissonográficos na análise quantitativa da fragmentação do sono, uma vez que existe um descompasso significativo entre a percepção subjetiva de tal fragmentação e o quadro descrito objetivamente via PSNG. Tal diferença se mantém tanto para pacientes com insônia quanto para pacientes com doenças sistêmicas que, supostamente, fragmentem o sono (Bianchi 2013).

I.4 – Justificativa

Desconhecemos estudos que investiguem a possível relação entre os diferentes graus da STC e a estrutura do sono, em especial à importância dos despertares breves e despertares na qualidade de vida dos mesmos a partir do estudo polissonográfico. Constitui-se o objetivo deste estudo a descrição do sono dos pacientes com a STC, assim como o relato, mensurado por teste e não por questionário, do índice de fragmentação do sono, índice de transtornos ventilatórios, oximetria, índice de roncos, dentre outros.

Este estudo reveste-se de importância, porque parece-nos original.

II. – Objetivo

Os objetivos deste estudo foram descrever por estudos eletrofisiológicos as alterações do sono em pacientes com STC, investigar se há relação entre gravidade da STC e alterações do sono, e se SAHOS ou obesidade relacionam-se com a gravidade da STC.

III. Métodos

Após aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa Humana da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB-UNESP), foram selecionadas 42 pacientes adultas do sexo feminino, dos ambulatórios de Doenças Neuromusculares e Transtornos do Sono, para estudo retrospectivo das características do sono na STC. Do total de pacientes que realizaram PSNG de Junho de 2011 a Junho de 2015, selecionou-se aquelas pacientes que tinham realizado ENMG consistente com STC no mínimo leve, desde que ambos os exames tivessem sido feitos antes do tratamento cirúrgico. Dados para o cálculo do Índice de massa corporal (IMC), expresso em Kg/m², foram obtidos na data da PSNG. Foram excluídas pacientes com evidências clínicas ou laboratoriais de doenças cardíacas e/ou pulmonares descompensadas, além de afecções neurológicas distais que comprometam a neurotransmissão. Os pacientes foram ordenados de acordo com a gravidade da STC, pela latência motora distal, da menor para a maior.

Polissonografias

Exames polissonográficos foram realizados no Laboratório de Sono da Disciplina de Neurologia da FMB-UNESP, por técnico treinado. Os exames foram registrados com equipamento *Meditron Sommeil 840*, hardware e software de análise *Somnium Series 800*, em 2 computadores distintos, com sistema

operacional Windows XP. Os parâmetros registrados e analisados foram: 6 canais para eletroencefalograma, 2 canais para eletrooculografia (EOG), 3 canais para eletromiografia de mento, 2 canais para eletromiografia de membros, 2 canais para eletrocardiograma, uma cinta piezoelétrica para registro de movimentos da caixa torácica, uma cinta piezoelétrica para registro de movimento de abdômen, um sensor de movimento para registro de variações de posição durante o sono, um termistor para registro de fluxos inspiratórios/expiratórios, uma cânula de pressão para registro de fluxos inspiratórios/expiratórios, um acelerômetro para medir vibrações do pescoço, um oxímetro transcutâneo para oximetria de pulso. Para o EEG utilizou-se amplificador com frequência de amostragem de 512 Hz, filtros com banda passante de 0,5 a 50 Hz, *notch filter* de 60 Hz.

Os exames de PSNG foram realizados das 22 horas às 7 horas da manhã seguinte. Durante os exames os pacientes puderam solicitar pausas para usar o banheiro conforme necessário, com pausas concomitantes da gravação da PSNG, conforme estabelecido em *Software Somnium*. Drogas sedativo-hipnóticas foram suspensas para a realização do exame.

Estadiamento

O estadiamento da PSNG foi realizado de acordo com critérios estabelecidos pela *American Academy of Sleep Medicine* (AASM 2005 e 2012): A - Eficiência do Sono (EF), calculada como total do tempo de sono sobre total de tempo de

registro expresso em porcentagem ($t_{sono}/t_{registro} \times 100$) e valores maiores que 85% foram considerados normais; B - Índice de despertares dos pacientes (ID), calculado como total de despertares breves detectados durante o registro sobre o total de tempo de registro, expresso em eventos/hora, sendo considerados alterados valores maiores que 15 eventos/h; C - macroarquitetura do sono via estadiamento (N1, N2, N3 e REM – Kennan 2009), expresso em percentual, sendo considerados normais percentagens entre 0 e 5% para estágio N1, entre 45 e 55% para estágio N2, entre 20 e 30% para estágio N3 e entre 15 e 25 % para estágio REM ; D - Índice de Transtornos Ventilatórios (ITV), calculado como total de eventos de apnéia somados a eventos de hipopnéia e RERAs (*Respiratory effort related arousals* – Despertar relacionado a esforço respiratório) sobre o tempo total de registro, expresso em eventos/hora e tendo como valor máximo normal 5 eventos/h; E - Índice de Roncos (IR), calculado como total de roncos sobre tempo total de registro, expresso em roncos/hora; F - Tempo de Dessaturação (TD), calculado como o tempo total em que o paciente permaneceu com saturação de O₂ $\leq 92\%$, expresso em minutos, sendo considerado o máximo normal 3 minutos de dessaturação no total do registro.

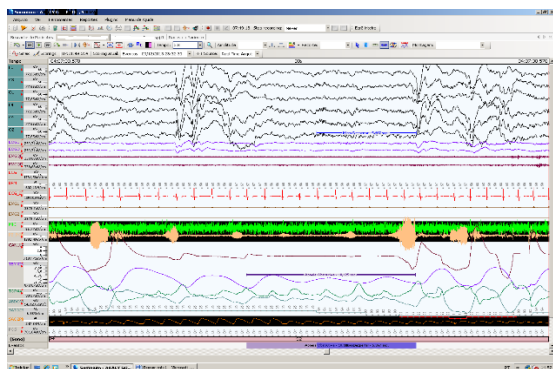


Figura 4 – Exemplo de estadiamento e marcação de eventos por polissonografia digital.

ENMG

A condução sensitiva nos membros superiores foi estudada por técnicas antidrômicas, com eletrodos captadores de anel, posicionados nas pregas interfalângicas proximal (G1) e distal (G2) dos dedos III (nervo mediano) e V (nervo ulnar). Estímulos elétricos supra-máximos aplicados com catodo em posição distal, sobre os tendões dos músculos flexor radial do carpo e palmar longo, no punho (nervo mediano) e sob o tendão do flexor ulnar do carpo, na face medial do punho (nervo ulnar).

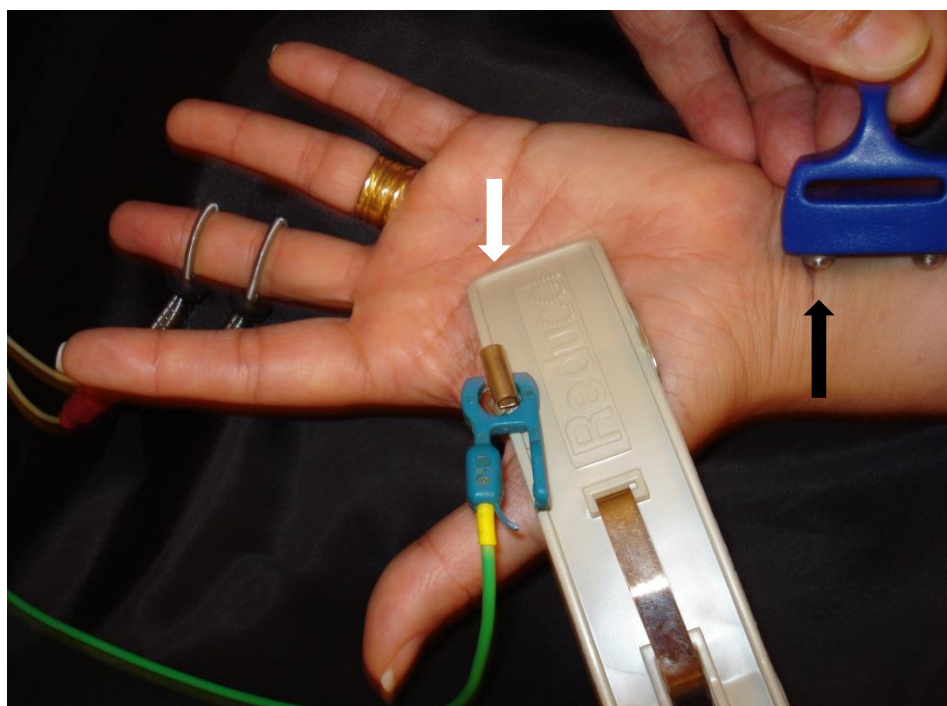


Figura 5 – Exemplo de condução nervosa sensitiva do nervo mediano por técnica antidrômica. Eletrodos captadores (de anel) posicionados nas pregas interfalângicas; catodo distal do estimulador posicionado em marca cutânea feita a caneta (seta preta), com terra interposto (seta branca).

A condução nervosa motora nos membros superiores foi estudada nos nervos medianos, eletrodos captadores discos rígidos de platina de 7 mm de diâmetro, aplicados sobre o ventre (G1) e tendão (G2) do músculo abductor curto do polegar. Estímulos elétricos supra-máximos aplicados no punho, face anterior, região dos tendões dos músculos flexor radial do carpo e palmar longo sobre a prega cutânea distal (estímulo distal); e na face anterior do cotovelo, sobre o trajeto do nervo mediano e artéria braquial, adjacente ao tendão do músculo bíceps braquial (estímulo proximal).

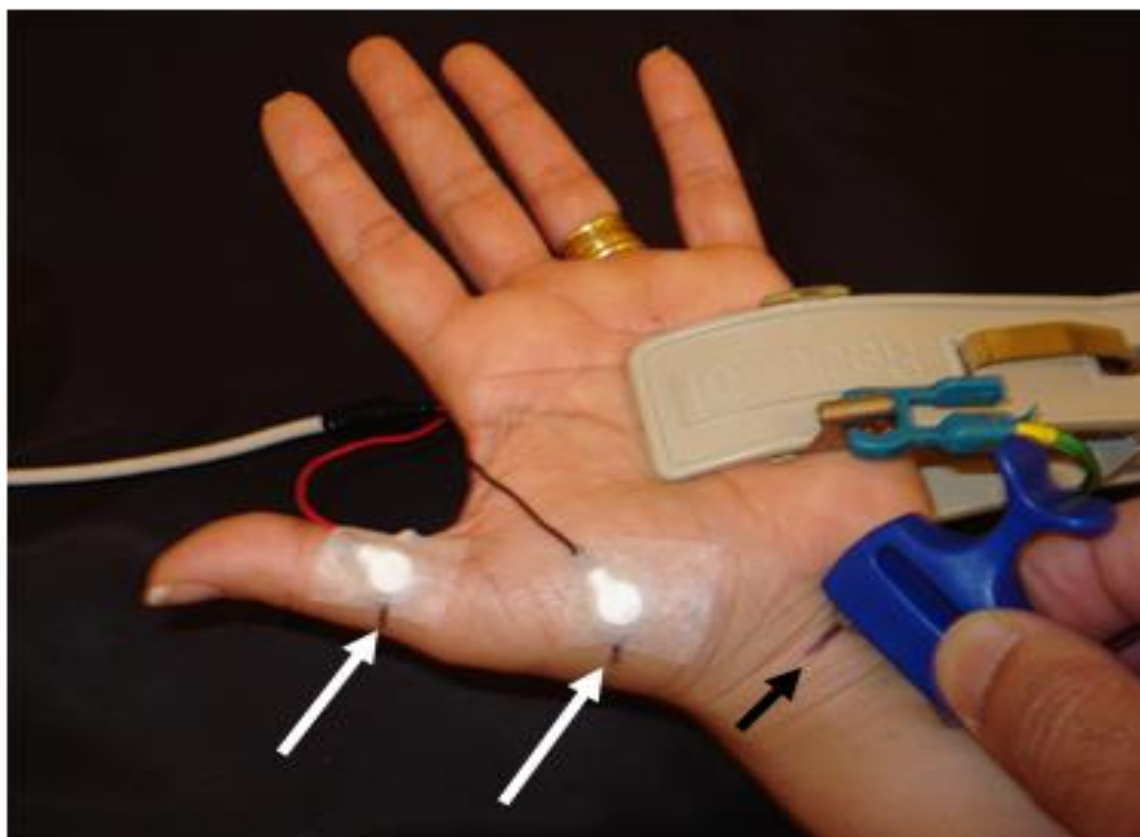


Figura 6 – Exemplo de condução nervosa motora do nervo mediano. Eletrodos captadores (de superfície) posicionados no ventre (G1) e tendão (G2) do músculo abductor curto do polegar (setas brancas). Catodo distal do estimulador posicionado em marca cutânea feita a caneta (seta preta). Terra na palma da mão.

Nos estudos de condução sensitiva e motora foram utilizadas bases de tempo de 2 ou 5 mSeg/cm, sensibilidades de 20 μ V/cm (condução sensitiva); 1 ou 2 mV/cm (condução motora) e filtros com banda passante de 20 a 3000 Hz. Os eletrodos captadores dos estudos de condução sensitiva e motora foram aplicados com gel condutor, após limpeza da pele com pasta abrasiva. Todos os estímulos elétricos supra-máximos foram pulsos quadrados de corrente contínua de 0,2 mSeg de duração (amperagem variável).

Os exames foram realizados em aparelhos Nihon-Kohden Neuropack II e Nihon-Kohden Neuropack S1 - MEB 9400, sendo necessário no mínimo que apresentem a síndrome em um dos membros superiores em grau leve (Kimura, 1983).

A STC é classificada em nosso serviço de acordo com a latência motora distal (LMD), em grau leve – $4,0 \leq \text{LMD} < 4,5$ mSeg; grau moderado, $4,5 \leq \text{LMD} \leq 5,5$ mSeg; grau acentuado, $> 5,5$ mSeg. Seguindo esta classificação, descrevemos a prevalência das alterações dos parâmetros polissonográficos de acordo com a gravidade da STC da mão com maior LMD do nervo mediano.

Listou-se as pacientes de acordo com a LMD da menos grave para a mais grave por grupos unilateral e grupo bilateral. Optou-se por listar o grupo bilateral de acordo com a mão a LMD da mão mais grave.

Análise estatística

Para análise estatística da significância das alterações polissonográficas de pacientes com STC, pelo teste de proporção, separaram-se as pacientes de 2 formas. Primeiro, pelo valor da maior LMD da mão mais grave de cada paciente em grupos STC leve/moderada e STC acentuada. Segundo, de acordo com o número de mãos afetadas, unilateral ou bilateral, nas pacientes com STC no máximo leve.

Realizaram-se testes de proporção por Programa R, e consideraram-se valores significativos quando $p < 0,05$.

IV- Resultados

Na tabela 1 estão apresentados identificação e dados clínicos dos pacientes com STC unilateral, ordenados de acordo com a gravidade ENMG crescente da STC:

	Nome	Idade em anos	LMD	IMC
1	E.C.B	70	4,0	37,9
2	S.H.S.M.	54	4,03	30,0
3	M.S.	70	4,07	35,0
4	S.M.S.	56	4,1	40,1
5	I.P.R.	42	4,13	30,0
6	S.M.D.	53	4,16	31,6
7	L.M.C.F.	65	4,16	30,3
8	V.S.	56	4,2	40,0
9	M.C.O.	30	4,3	36,0
10	I.B.G	52	4,4	35,2
11	M.V.G	47	4,8	29,7

Tabela 1 – Pacientes com STC unilateral. Nome abreviado, idade em anos e IMC.

LMD = latência motora distal do nervo mediano.

Na tabela 2 estão apresentados identificação e dados clínicos das pacientes com STC bilateral, ordenados de acordo com a gravidade ENMG crescente da STC, pela maior latência motora distal:

	Nome	Idade em anos	LMD	IMC
1	I.A.B.	66	3,66	26,7
2	M.A.Z.	47	3,7	35,7
3	M.L.R.	53	3,8	30,9
4	M.T.O.	71	3,9	30,8
5	B.J.A.	49	3,9	28,0
6	M. A. C. P.	58	4,22	25,6
7	I. S. A.	71	4,3	27,6
8	L. M. B.	62	4,3	27,5
9	P. O. R.	41	4,3	42,6
10	L. U. S.	62	4,3	41,2
11	E. M. M.	62	4,3	37,2
12	B. A.	71	4,3	32,0
13	G. A. V.	53	4,3	34,7
14	S. M. D. N.	56	4,3	25,0
15	L. A. A.	34	4,4	30,2
16	M. F. G.	50	4,4	29,9
17	C. M. C.	44	4,6	46,0
18	M. R. V. O.	53	4,6	42,9
19	V. A. E.	47	4,66	34,7
20	B. C. O.	78	4,7	24,4
21	R. M. C.	70	4,9	25,0
22	R. T. P.	65	5,1	40,2
23	D. F. S. M.	56	5,1	32,9
24	M. H. O. S.	62	6,12	29,8
25	E. S. L.	55	6,2	30,7
26	S. R. J.	45	6,2	38,4
27	A. M. S. G.	55	6,3	26
28	J. F.	64	6,6	25,3
29	G. R. S.	62	6,8	41,9
30	A. A. F. R.	32	6,8	43,5
31	I. A. F. V.	66	8,9	43,6

Tabela 2 – Pacientes com STC bilateral. Nome abreviado, idade em anos e IMC.

LMD = latência motora distal do nervo mediano.

Na tabela 3 estão listados os resultados de Eficiência do Sono, Índice de Despertares e macroarquitetura via estadiamento das fases do sono, das pacientes com STC unilateral:

	Nome	ES (%)	ID	N1	N2	N3	REM
1	E.C.B	89,80	26,58	17,82	45,35	0,79	36,04
2	S.H.S.M.	98,23	10,13	10,79	54,38	3,4	31,43
3	M.S.	92,74	11,25	33,45	44,6	15,66	6,29
4	S.M.S.	93,16	5,82	13,76	68,41	7,73	10,09
5	I.P.R.	75,80	17,43	8,05	63,46	11,35	17,15
6	S.M.D.	89,62	12,37	8,4	63,99	10,18	17,43
7	L.M.C.F.	78,05	16,46	11,66	62,41	1,51	24,42
8	V.S.	88,22	19,7	9,4	62,99	14,46	13,11
9	M.C.O.	95,69	35,81	4,05	72,33	1,8	21,82
10	I.B.G	78,78	20,41	10,24	62,83	18,43	8,5
11	M.V.G.	93,9	14,0	3,7	66,6	24,0	5,7

Tabela 3 – Pacientes com STC unilateral. Nome abreviado, Eficiência do Sono em porcentagem, Índice de Despertares, Porcentagens de estágios N1, N2, N3 e REM, respectivamente.

Na tabela 4 estão listados os resultados de Eficiência do Sono, Índice de Despertares e macroarquitetura via estadiamento das fases do sono, das pacientes com STC bilateral:

	Nome	ES (%)	ID	N1	N2	N3	REM
1	I.A.B.	62,73	17,88	20,78	48,24	20,39	10,59
2	M.A.Z.	76,09	22,79	29,75	47,91	0	22,35
3	M.L.R.	84,4	29,8	11,17	60,9	8,17	14,63
4	M.T.O.	83,38	27,87	19,8	28,73	28,24	23,23
5	B.J.A.	86,53	2,47	11,21	60,64	13,39	14,76
6	M. A. C. P.	83,88	20,37	17,42	62,77	2,63	17,18
7	I. S. A.	59,77	32,4	15,1	58,26	11,01	15,63
8	L. M. B.	76,36	21,67	17	61	6,68	15,33
9	P. O. R.	83,47	31,73	26,96	55,98	8,39	8,67
10	L. U. S.	96,16	16	14,66	59,33	7,28	18,73
11	E. M. M.	89,01	18,32	8,7	62,3	6,12	22,88
12	B. A.	77,15	9,97	27,48	33,38	20,24	18,9
13	G. A. V.	82,15	3,2	5,46	64,55	9,15	20,84
14	S. M. D. N.	85,22	37,06	13,4	60,84	9,07	16,69
15	L. A. A.	77,66	15,6	6,78	56,43	17,57	19,23
16	M. F. G.	83,86	8,53	22,18	34,68	23,04	20,1
17	C. M. C.	79,64	16,45	3,46	46,87	25,03	24,63
18	M. R. V. O.	79,42	15,32	11,38	64,22	9,61	14,79
19	V. A. E.	69,05	32,66	32,67	41,95	3,8	21,58
20	B. C. O.	47,38	27,39	8,41	79,87	5,53	6,19
21	R. M. C.	96,77	20,15	10,25	62,7	6,09	20,96
22	R. T. P.	96,68	40,18	19,15	58,85	2,5	19,5
23	D. F. S. M.	82,58	12,82	17,53	71,1	0	11,37
24	M. H. O. S.	85,39	24	12,28	47,86	14,34	25,52
25	E. S. L.	91,8	22,56	14,69	54,64	11,87	18,8
26	S. R. J.	84,97	26,52	17,2	58,78	4,18	19,83
27	A. M. S. G.	90,87	16,6	18,79	58,21	3,3	19,7
28	J. F.	80,51	28,05	15,62	73,78	3,01	7,59
29	G. R. S.	92,04	31,01	16,4	68,68	0	14,72
30	A. A. F. R.	86,16	26,85	18,54	48,83	16,69	15,95
31	I. A. F. V.	88,24	16,59	19,14	60,49	13,58	6,79

Tabela 4 – Pacientes com STC bilateral. Nome abreviado, Eficiência do Sono, Índice de Despertares, Porcentagens de estágios N1, N2, N3 e REM respectivamente.

Na tabela 5 estão listados os Índices de Transtornos Ventilatórios, Índice de Roncos e Tempo de Dessaturação das pacientes com STC unilateral:

	Nome	ITV	IR	TD
1	E.C.B.	85,54	224,55	205,16
2	S.H.S.M.	6,75	*	8,89
3	M.S.	2,28	424,91	0,2
4	S.M.S.	5,66	0	0
5	I.P.R.	0,47	239,14	0
6	S.M.D.	13,74	*	2,1
7	L.M.C.F.	29,14	*	35,22
8	V.S.	7,65	*	4,72
9	M.C.O.	41,89	*	80,7
10	I.B.G.	10,96	*	1
11	M.V.G.	12,23	420,87	11,15

Tabela 5 – Pacientes com STC unilateral do Grupo I. Nome abreviado, Índice de Transtornos Ventilatórios, Índice de roncos e Tempo de Dessaturação em minutos.

* Dados não disponíveis.

Na tabela 6 estão listados os Índices de Transtornos Ventilatórios, Índice de Roncos e Tempo de Dessaturação das pacientes com STC bilateral.

	Nome	ITV	IR	TD
1	I.A.B.	5,41	0	0
2	M.A.Z.	41,73	*	76,6
3	M.L.R.	0,32	*	0
4	M.T.O.	15,84	*	49,08
5	B.J.A.	1,24	609	1,57
6	M. A. C. P.	0	*	80,81
7	I. S. A.	17,48	*	50,67
8	L. M. B.	6,19	*	1,6
9	P. O. R.	14,36	*	116,95
10	L. U. S.	39,38	*	101,61
11	E. M. M.	5,03	*	1,87
12	B. A.	22,36	*	197,94
13	G. A. V.	0,76	0	0
14	S. M. D. N.	40,68	*	88,13
15	L. A. A.	6,14	*	0
16	M. F. G.	5,44	*	7,88
17	C. M. C.	4,31	*	0
18	M. R. V. O.	3,64	*	17,28
19	V. A. E.	37,39	*	203,48
20	B. C. O.	0	*	6,1
21	R. M. C.	16,52	35,91	66,55
22	R. T. P.	37,25	*	74,2
23	D. F. S. M.	0	78,9	0
24	M. H. O. S.	2,98	48,99	0
25	E. S. L.	21,15	266,09	34,67
26	S. R. J.	14,05	250,75	126,29
27	A. M. S. G.	12,59	*	11,66
28	J. F.	4,99	202,18	2,8
29	G. R. S.	20,09	777,3	343,83
30	A. A. F. R.	15,87	*	45,7
31	I. A. F. V.	87,7	*	283,1

Tabela 6 - Pacientes com STC bilateral do Grupo IIC. Nome abreviado, Índice de Transtornos Ventilatórios, Índice de Roncos e Tempo de Dessaturação em minutos. * Dados não disponíveis.

Na tabela 7 estão listadas as porcentagens de pacientes que apresentaram diminuição da Eficiência do Sono (ES), de acordo com a gravidade da STC.

Gravidade	Número de pacientes	Percentual de pacientes com diminuição da ES (%)
Leve Unilateral	10	30
Leve Bilateral	19	73,7
Moderado Unilateral	1	0,0
Moderado Bilateral	3	66,0
Acentuado/Leve	1	0,0
Acentuado/Moderado	4	25,0
Acentuado Bilateral	4	50,0

Tabela 7 – Gravidade da STC, número de pacientes por grupo e porcentagem (%) de pacientes com diminuição da Eficiência do Sono.

Na tabela 8 estão listadas as porcentagens de pacientes com aumento do ID acima de 15/h, de acordo com a gravidade da STC.

Gravidade	Número de pacientes	Porcentual de pacientes com aumento do ID (%)
Leve Unilateral	10	60
Leve Bilateral	19	78,9
Moderado Unilateral	1	0
Moderado Bilateral	3	66
Acentuado/Leve	1	100
Acentuado/Moderado	4	100
Acentuado Bilateral	4	100

Tabela 8 – Gravidade da STC, número de pacientes por grupo, porcentagem (%) de pacientes com aumento do ID acima do valor máximo normal ($ID > 15/h$) em cada grupo.

Na tabela 9 estão listadas as porcentagens de pacientes com alteração da macroarquitetura do sono e porcentagem de pacientes com diminuições relativas dos estágios N3 e REM especificamente, de acordo com a gravidade da STC.

Gravidade	Número de pacientes	Macroarquitetura alterada (%)	N3 (%)	REM (%)
Leve Unilateral	10	90	50	40
Leve Bilateral	19	73,7	55	25
Moderado Unilateral	1	100	0	100
Moderado Bilateral	3	100	100	66
Acentuado/Leve	1	100	0	0
Acentuado/Moderado	4	100	50	50
Acentuado Bilateral	4	100	75	25

Tabela 9 – Gravidade da STC, número de pacientes por grupo, porcentagem de pacientes com macroarquitetura alterada, porcentagem de pacientes com proporção do estágio N3 diminuída e porcentagem de pacientes com proporção do estágio REM alterado.

Na Tabela 10 estão listadas as porcentagens de pacientes com ITV acima do 5/h, acima de 15/h e acima de 30/h, de acordo com a gravidade da STC.

Gravidade	Número de pacientes	ITV \geq 5/h (%)	ITV \geq 15/h (%)	ITV \geq 30/h (%)
Leve Unilateral	10	80	30	20
Leve Bilateral	19	68,4	34,2	15,7
Moderado Unilateral	1	100	0	0
Moderado Bilateral	3	33	33	33
Acentuado/Leve	1	0	0	0
Acentuado/Moderado	4	100	75	25
Acentuado Bilateral	4	75	50	25

Tabela 10 – Gravidade da STC, número de pacientes por grupo, porcentagem de pacientes com ITV acima de 5/h (SAOS leve), 15/h (SAOS moderada) e 30/h (SAOS severa) respectivamente, em cada grupo.

Na tabela 11 estão listadas as porcentagens de pacientes com Saturação de Oxigênio $\leq 92\%$ por mais de 3 minutos e a média do TD de acordo com a gravidade da STC.

Gravidade	Número de pacientes	TD ≥ 3 min (%)	Média de TD (min)
Leve Unilateral	10	50	33,8
Leve Bilateral	19	52,6	44,6
Moderado Unilateral	1	0	0
Moderado Bilateral	3	66	30,5
Acentuado/Leve	1	100	0
Acentuado/Moderado	4	100	196,9
Acentuado Bilateral	4	100	65,9

Tabela 11 – Gravidade da STC, número de pacientes por grupo, porcentagem de pacientes com $\text{SatO}_2 \leq 92\%$, por mais de 3 minutos e média em minutos do TD.

Na tabela 12 estão listadas as porcentagens de pacientes com ES diminuída, ID aumentado, macroarquitetura alterada, ITV > 5/h e TD > 3 min, quando divididas em grupos com STC leve/moderada e grupo com STC acentuada, na mão com maior LMD.

Parâmetros polissonográficos e IMC	STC leve ou moderada (n=33)	STC acentuada (n=9)	STC total (n=42)	Valor-p
Eficiência do sono diminuída	60,6% (20)	33,3% (3)	54,7% (23)	0,2804
Índice de despertares aumentado	69,6% (23)	100% (9)	76,1% (32)	0,1469
Macroarquitetura alterada	81,8% (27)	100% (9)	85,7% (36)	0,3985
SAOS (ITV>5/h)	69,6% (23)	77,7% (7)	71,4% (30)	0,9526
Tempo de dessaturação aumentado	51,5% (17)	100% (9)	61,0% (26)	0,0233*
IMC acima de 30 Kg/m ²	69,6%(23)	66,6%(6)	69,0% (29)	0,4325

Tabela 12 – Parâmetros polissonográficos e IMC, porcentagens de pacientes (%) com alteração em cada parâmetro polissonográfico e IMC do grupo com STC leve ou moderada na mão mais grave, porcentagens de pacientes com alteração em cada parâmetro polissonográfico e IMC do grupo com STC acentuada na mão mais grave. Valor-p para as diferentes comparações de prevalência de alteração polissonográfica e IMC entre os dois grupos. * Diferença significativa.

Na tabela 13 estão listadas as porcentagens de pacientes com ES diminuída, ID aumentado, macroarquitetura alterada, ITV > 5/h e TD > 3 min, quando divididas em grupos com STC leve unilateral e grupo com STC leve bilateral.

Parâmetros polissonográficos e IMC	STC leve unilateral (n=10)	STC leve bilateral (n=19)	STC leve total (n=29)	Valor-p
Eficiência do sono	30% (3)	73,7% (14)	58,6% (17)	0,0116*
Índice de despertares	60% (6)	78,9% (15)	72,4% (21)	0,1378
Macroarquitetura do sono	90% (9)	73,7% (14)	79,4% (23)	0,1515
SAOS (ITV > 5/h)	80% (8)	68,4% (13)	72,4% (21)	0,2546
Tempo de dessaturação aumentado	50% (5)	52,6% (10)	51,7% (15)	0,4482
IMC acima de 30 Kg/m ²	80% (8)	52,6% (10)	62,0% (18)	0,0749

Tabela 13 - Parâmetros polissonográficos e IMC, porcentagens de pacientes com alteração em cada parâmetro polissonográfico e IMC do grupo com STC leve unilateral, porcentagens de pacientes com alteração em cada parâmetro polissonográfico e IMC do grupo com STC leve bilateral. Valor-p para as diferentes comparações de prevalência de alteração polissonográfica e IMC entre os dois grupos. *Diferença significativa.

V – Discussão

Até o presente não se sabe quais as características polissonográficas do sono dos pacientes com STC. Sabe-se que os sintomas sensitivos da STC são predominantemente noturnos, podendo interferir na qualidade do sono. De fato, estudos realizados com entrevistas sugerem que o sono destes pacientes tem uma duração menor que a média, além de não ser reparador (Patel et al, 2014).

A STC tem prevalência significativamente maior em mulheres, sem definição da causa dessa diferença. Assim, neste estudo foi necessário excluir pacientes do sexo masculino, que poderiam ter outras manifestações polissonográficas quando comparadas às de mulheres. A inclusão do sexo masculino poderia tornar o grupo de estudo mais heterogêneo. A idade dos pacientes afeta a prevalência de alterações polissonográficas, e optou-se por selecionar pacientes com mais 30 anos.

A intensidade dos sintomas da STC é maior nos pacientes com STC leve ou moderada, porque naqueles com STC acentuada as degenerações axonais do nervo mediano em geral já foram intensas o suficiente para comprometer as aferências dos sintomas subjetivos. Nesta fase evolutiva, os pacientes até mesmo desistem do tratamento cirúrgico uma vez que os incômodos são menores. Levando-se em consideração tais diferenças entre os sintomas subjetivos destes pacientes, optou-se por separá-los em 2 grupos distintos quando da listagem por gravidade e

descrição dos dados: unilateral e bilateral. O grupo de STC bilateral teve sua listagem realizada da menor LMD para a maior LMD da mão mais grave.

Os dados polissonográficos foram listados mantendo-se a ordem de gravidade dos grupos já citados, levando em consideração as informações eletroencefalográficas do registro, ou seja, a ES, o ID e a macroarquitetura do sono. Em tabelas separadas, foram listados os dados respiratórios dos pacientes: ITV, IR e TD.

Para a análise estatística foi necessário separar novamente os pacientes em grupos. Primeiro, pela gravidade da STC na mão mais afetada; esta separação descrita nos métodos foi necessária para classificação das pacientes com STC unilateral ao mesmo tempo das com STC bilateral, uma vez que se utilizada a mão menos afetada, haveria pacientes com mãos normais que seriam excluídas da análise. Segundo, pela lateralidade da STC, sendo apenas analisadas pacientes com STC leve; para análise estatística foi necessário utilizar apenas este grupo de pacientes, dado o baixo número de pacientes moderados unilaterais e ausência de pacientes com STC acentuada unilateral, além de julgarmos inapropriada a comparação entre pacientes com STC leve unilateral com pacientes com STC acentuada bilateral ou moderada bilateral, dado a diferença de sintomas.

Quando se compara o grupo de pacientes com STC leve unilateral com o grupo de STC leve bilateral, a proporção de pacientes com diminuição da ES mais que dobra, de 30 para 73%, uma aumento significativa de alteração da ES ($p=0,0116$). Novamente vê-se este aumento da proporção entre os pacientes com

STC moderada unilateral e moderada bilateral, assim como, progressivamente, entre os pacientes com STC bilateral acentuada/leve, acentuada/moderada e acentuada bilateral. No entanto não há diferença significativa entre o grupo de pacientes com STC leve/moderada e o de pacientes com STC acentuada na mão mais afetada ($p=0,2804$).

O ID das pacientes com STC leve unilateral mostrou-se aumentado em 60% dos casos e naquelas com STC leve bilateral, 78,9% apresentaram aumento do ID, sem diferença significativa ($p=0,1378$). Apesar das pacientes com STC moderada bilateral apresentarem aumento do ID em 66% dos casos, não se verificou aumento no caso unilateral. Entretanto como apenas 1 paciente apresenta STC moderada unilateral, conclusões acerca de diferença entre STC moderada unilateral e bilateral, no tocante ao ID, seriam precipitadas. No entanto, a presença de STC acentuada, independente da gravidade contralateral, garantiu 100% de chance de aumento do ID. Não houve, contudo, diferença significativa da prevalência de aumento do ID entre os grupos de pacientes com STC leve/moderada para o de pacientes com STC acentuada ($p = 0,1469$). Estas informações são relevantes, uma vez que a fragmentação do sono, assim como a privação do sono, é uma possível fonte de aumento do tônus simpático, de agentes pró-inflamatórios sistêmicos (Trammel 2014), de desregulação de hormônios relacionados ao apetite, saciedade e crescimento, além de causa de instabilidade do humor (Alvaro 2013). A soma destes fatores possivelmente aumenta o risco de doenças cardiovasculares e até mesmo neoplásicas (Lofaso 1996, Morrel 2000). Uma vez que pacientes pouco

sintomáticos (STC acentuada) apresentam fragmentação do sono tão intensa quanto a de pacientes com STC sintomática (leve ou moderada), talvez não sejam os sintomas sensitivos conscientes da STC que fragmentem o sono. Se assim fosse esperaríamos queda da prevalência da fragmentação. Tal fragmentação sustentada poderia estar envolvida na manutenção da STC em graus acentuados, já que a fragmentação crônica do sono leva a um processo inflamatório sistêmico sustentado (Trammel 2014).

Como os métodos ENMG atuais avaliam fibras mielínicas grossas, e não as fibras amielínicas do tipo C, as relações de causa e efeito entre STC e fragmentação do sono precisam ser melhor estudadas.

A fragmentação do sono, detectada por aumento do ID, previsivelmente acarreta alterações da macroarquitetura do sono destas pacientes. Quando se leva em consideração quaisquer alterações da macroarquitetura do sono, 90% das pacientes com STC leve unilateral apresentaram alterações relativas da estrutura do sono, 75 % das pacientes com STC leve bilateral e 100% das pacientes com STC moderada ou acentuada, independente da mão contralateral. Não houve diferença significativa entre os grupos de pacientes com STC leve/moderada e de pacientes com STC acentuada. A maioria das pacientes apresentou diminuição do sono de ondas lentas e do sono REM, com aumento da proporção de sono N1 e N2. Uma vez que o sono de ondas lentas e o sono REM estão ligados à sensação de bem estar, sono reparador, homeostase afetiva e processos de memorização de atividades cognitivas, pode-se inferir o impacto negativo deste sono desestruturado

na qualidade de vida destas pacientes. Os dados deste estudo corroboram os achados de estudos prévios, por entrevista, de que estas pacientes de fato têm uma qualidade de vida comprometida (Lehtinen, 1996 e Patel, 2014).

A proporção de pacientes com ITV aumentada em todos os grupos de pacientes manteve-se a mesma, independente da gravidade da STC ($p = 0,9526$). A SAOS é uma doença prevalente neste estudo e pode explicar grande parte da fragmentação do sono nestes indivíduos. A alta prevalência de SAOS neste estudo provavelmente é decorrente da seleção de indivíduos candidatos a PSNG para diagnóstico de SAOS nos ambulatórios da Neurologia do HC-FMB.

Verifica-se neste estudo que quando a STC é leve unilateral ou bilateral, a proporção de pacientes com $TD \geq 3$ minutos é de 50 e 52,63% respectivamente. A proporção de pacientes com $TD \geq 3$ min entre os indivíduos com STC moderada unilateral e moderada bilateral foi de 0 e 66% respectivamente. Mas entre os pacientes com STC acentuada em uma mão, independente da gravidade contralateral, 100% dos pacientes mantiveram-se com $TD \geq 3$ min. Em outras palavras: cerca de 50% dos pacientes com STC leve uni ou bilateral e moderada uni ou bilateral apresentam dessaturação por mais de 3 min, enquanto 100% dos pacientes com STC acentuada em qualquer mão apresentam tal dessaturação. Há diferença significativa entre a prevalência de dessaturação entre os grupos de pacientes com STC leve/moderada e de pacientes com STC acentuada ($p=0,0233$). Ao calcular-se as médias dos tempos de dessaturação de acordo com a gravidade da STC, mantém-se a tendência a maior tempo dessaturando entre as pacientes com

STC mais severa, de tal forma que as pacientes com STC leve unilateral ficaram em média 33,8 minutos com SatO₂ abaixo de 92% e as pacientes com STC leve bilateral 44,6 minutos. Nas pacientes com STC acentuada de um lado e moderada contralateral a média do TD foi de 196,9 minutos e nos pacientes com STC acentuada bilateral a média do TD foi de 65,9 minutos. Portanto, quanto mais grave a STC maior o TD destas pacientes.

Em resumo, não há queda da prevalência de fragmentação do sono em casos de STC acentuada como se esperaria caso os sintomas conscientes da STC fossem a causa da fragmentação. Não há diferença entre os grupos de pacientes com STC acentuada e o de pacientes com STC leve ou moderada na mão mais grave quando se considera a ES, macroarquitetura do sono e ITV.

Estudo prospectivo com grupo controle normal (pareado por idade) e inclusão de pacientes do sexo masculino será necessário para estabelecer a verdadeira relação de causa e efeito entre a fragmentação do sono, dessaturação e a gravidade da STC. Se possível tal estudo deverá considerar em separado os pacientes com SAOS, uma vez que a presença marcante desta pode acarretar alterações da ES, macroarquitetura do sono, ID e TD.

VI. Conclusões

- Em pacientes do sexo feminino com STC, a eficiência do sono não foi diferente entre as pacientes com STC acentuada em relação às pacientes com STC leve/moderada;
- A prevalência de fragmentação do sono anormal não foi diferente entre as diferentes gravidades da STC;
- A presença de STC acentuada garantiu um tempo de dessaturação anormal, além de mais prolongado, que nos casos leves e moderados;
- O sono da maioria destas pacientes está desestruturado;
- Alta prevalência de SAOS foi encontrada em todos os grupos e não houve maior prevalência desta no grupo de pacientes com STC acentuada ou bilateral quando comparada aos grupos leve/moderada ou unilateral, respectivamente.

VII. Referências

Harvard Medical School Division of Sleep Medicine. Healthy Sleep [Internet]. 2008 [Cited 2014/Jul/15]. Available from: <http://healthysleep.med.harvard.edu/>

Kerr, J. Henry Meynell Rheam: Image gallery [Internet]. 2008 [cited: 2015/Feb/12]. Available from: <http://www.artmagick.com/pictures/artist.aspx?artist=henry-meynell-rheam#biography>

Harris JC. "A Clinical Lesson at the Salpêtrière", Arch Gen Psychiatry. 2005; 62(5): 470-2.

Brazier MAB. A history of the electrical activity of the brain: The first half-century. Oxford: Macmillan, 1961. p.199 – 209.

Burch, GE, Pasquale NP. A History of Electrocardiography. Norman Publishing 1990; 65-6

Loomis AL, Harvey EN, Hobart GA. Cerebral states during sleep, as studied by human brain potentials. J Exp Physiol. 1937; 21: 127.

Aserinsky E, Kleitman N. Regularly occurring periods of eye motility and concomitant phenomena during sleep. *Science*. 1953; 118: 273.

Reich L, Weiss BL, Coble P, McPartland R, Kupfer DJ. Sleep disturbance in schizophrenia, a revisit. *Arch Gen Psychiatry*. 1975; 32: 51-5.

Foster FG, Kupfer DJ, Coble P, McPartland RJ. Rapid eye movement sleep density. An objective indicator in severe medical-depressive syndromes. *Arch Gen Psychiatry*. 1976; 33: 1119-23.

Rechtschaffen A, Kales A. *A Manual of Standardized Terminology, Techniques and Scoring Systems for Sleep Stages of Human Subjects*. Los Angeles: UCLA Brain Information Service/Brain Research Institute. 1968.

American Academy of Sleep Medicine: *The International Classification of Sleep Disorders, Diagnostic & Coding Manual*. 2nd ed. Westchester: AASM. 2005.

Gastaut H, Tassinari C, Duron B. Étude polygraphique des manifestations épisodiques (hypniques et respiratoires) du syndrome de Pickwick. *Rev Neurol*. 1965; 112: 568

Jung R, Kuhlo W. Neurophysiological studies of abnormal night sleep and the Pickwickian syndrome. *Prog Brain Res.* 1965; 18: 140

Sullivan CE, Issa FG, Berthon-Jones M, et al. Reversal of obstructive sleep apnea by continuous positive airway pressure applied through the nares. *Lancet.* 1981; 1: 862

Lee W, Nagubadi S, Kryger MS, Mokhlesi B. Epidemiology of Obstructive Sleep Apnea: a Population-based Perspective. *Expert Rev Respir Med.* 2008 1; 2(3): 349–64

Grenèche J, Krieger J, Bertrand F, Erhardt C, Maumy M, Tassi P. Effect of continuous positive airway pressure treatment on short-term memory performance over 24h of sustained wakefulness in patients with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome. *Sleep Med.* 2013; S1389-9457 (13)00233-5. doi: 10.1016/j.sleep.2013.07.002.

Zamarrón C, Cuadrado LV, Álvarez-Sala R. Pathophysiologic Mechanisms of Cardiovascular Disease in Obstructive Sleep Apnea Syndrome. *Pulm Med.* 2013; <http://dx.doi.org/10.1155/2013/521087>

Ronthal M. Arm and neck pain In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. Neurology in Clinical Practice. Philadelphia: Butterworth Heinemann. 2004 p. 433 - 44

Wang L, Electrodiagnosis of Carpal Tunnel Syndrome. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2013; 24: 67–77

Lee D, et al. Diagnosis of carpal tunnel syndrome: Ultrasound Versus Electromyography. Radiol Clin N Am. 1999; 37: 859-72

Atroshi I, Gummesson C, Johnsson R, Ornstein E, Ranstam J, Rosen I. Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. JAMA. 1999; 282: 153 – 8

Kuhlman KA, Henessy WJ. Sensitivity and specificity of carpal tunnel syndrome signs. American Journal of Physiology Medical Rehabilitation. 1997; 76: 838

Kimura J. The carpal tunnel syndrome: Localization of conduction abnormalities within the distal segment of the median nerve. Brain. 1979; 102: 619

Oliveira JT. Síndrome do Túnel do Carpo: Controvérsias a Respeito de Diagnóstico Clínico e Eletrofisiológico e a Relação com o Trabalho. *Arq Neuropsiquiatr.* 2000; 58: 1142 – 48

Soltani AM, Allan BJ, Best MJ, Mir HS, Panthaki ZJ. A systematic review of the literature on the outcomes of treatment for recurrent and persistent carpal tunnel syndrome. *Plast Reconstr Surg.* 2013; 132: 114-21

Lehtinen I, Kirjavainen T, Hurme M, Lauerma H, Martikainen K, Rauhala E. Sleep-related disorders in carpal tunnel syndrome. *Acta Neurologica Scandinavica.* 1996; 93: 360-5

Patel A, et al. The Negative Effect of Carpal Tunnel Syndrome on Sleep Quality. *Sleep Disorders* 2014 [Cited 2015/Nov/14]. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/sd/2014/962746>

Bianchi MT, Williams KL, Mckinney S, Ellenbogen J. M. The subjective-objective mismatch in sleep perception among patients with insomnia and sleep apnea. *J Sleep Res.* 2013; 22: 557–68

Keenan SA. Polysomnographic Technique: an overview In: Chokroverty S. Sleep Disorders Medicine. 3rd ed. Philadelphia: Saunders. 2009. p. 137–56.

Trammel RA, Verhulst S, Toth LA. Effects of Sleep Fragmentation on Sleep and Markers of Inflammation in Mice. *Comp Med*. 2014; 64: 13-24.

Alvaro PK, Roberts RM, Harris JK. A systematic review assessing bidirectionality between sleep disturbances, anxiety, and depression. *SLEEP*. 2013; 36(7): 1059-68.

Lofaso F, Coste A, Gilain L, Harf A, Guilleminault C, Goldenberg F. Sleep fragmentation as a risk factor for hypertension in middle-aged nonapneic snorers. *CHEST*. 1996; 109: 896-900.

Morrell MJ, Finn L, Kim H, Peppard P. E, Badr MS, Young T. Sleep fragmentation, awake blood pressure, and sleep-disordered breathing in a population-based study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162: 2091–6.

VIII. Anexos

VIII.1 Artigo em inglês submetido ao Journal of Neurology

Sleep quality in patients with carpal tunnel syndrome

Pereira BJH¹, Fonseca RG¹, Betting LEGG¹, Cataneo DC², Resende LAL¹

Abstract The worse symptoms of the carpal tunnel syndrome (CTS) occur at night. Despite that, the relation between CTS and the sleep characteristics of those patients have yet to be systematically described by objective methods, such as through conduction studies (ENMG) and polysomnography (PSG). Female patients were selected which had been diagnosed with CTS through ENMG and had undergone polysomnographic exam between June 2011 and June 2015. Patient data were organized in accordance with CTS severity, as measured by distal motor latency of the median nerve of the affected hand or hands, and their polysomnographic data were described and compared. 42 patients were enrolled in this study. The Arousal Indexes (AI) of the patients with severe CTS were not significantly different from those with mild or moderate CTS ($p = 0,1469$). Desaturation Time (DT) was significantly higher in the severe CTS group ($p = 0,0233$). Alterations of the Sleep Efficiency were more common among patients with bilateral mild CTS. Sleep architecture was equally altered among all patients. The presence of Sleep Apnea was the same whatever the CTS severity. As CTS severity diagnosed through ENMG increases, higher is the probability of sleep desaturation, though no decline of sleep fragmentation was found. Further studies are required to ascertain causal relations between AI, DT and CTS severity.

Keywords Carpal tunnel syndrome, sleep, conduction studies, polysomnography.

E-mail: brenojhp@hotmail.com, Phone: 55 (14) 98156-6906

¹ Department of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, Botucatu School of Medicine, Universidade Estadual Paulista (FMB-UNESP). Botucatu, São Paulo, Brasil P.O. box 18618-970

² Department of General Surgery and Orthopedics, Botucatu School of Medicine, Universidade Estadual Paulista (FMB-UNESP). Botucatu, São Paulo, Brasil

Introduction

Carpal tunnel syndrome (CTS) is the most common mononeuropathy [1,2]. CTS etiology is still uncertain, though inflammatory diseases, female gender and genetic predisposition have been implicated in the syndrome pathogenesis [3]. Symptoms include pain and paresthesia on the median nerve territory and, in advanced cases, thenar and hypothenar atrophy. CTS symptoms are typically worse at night [4]. Despite that, few studies have described the CTS sleep characteristics [5,6] and no studies of the authors knowledge have done so by diagnosing CTS by conduction studies (ENMG) and describing sleep by polysomnography (PSG), a relevant step in assuring objective data [7] has been obtained.

The primary purpose of this study is the objective description of the polysomnographic data of patients diagnosed with CTS through ENMG. Secondly, data was analyzed to find if the sleep alterations in these patients are more prevalent as CTS gets worse or when CTS is bilateral; and if obstructive sleep apnea (OSA) is more prevalent in patients with severe CTS than in milder cases.

Methods

After approval by the Ethics Committee on Human Research of our institution, every female patient over 30 years-old that underwent polysomnographic studies through June 2011 and June 2015 were retrospectively selected by patient records, and those who had also been diagnosed with CTS through ENMG were included. Patients with polyneuropathies, neoplastic diseases and those that were treating pulmonary and/or cardiovascular diseases at the moment of the PSG were excluded.

PSG were performed at the FMB-UNESP Neurology sleep laboratory, following American Academy of Sleep Medicine (AASM) guidelines [8] before corrective surgical procedure for CTS was performed. Sleep scoring followed 2012 AASM guidelines. This study evaluated electroencephalographic and respiratory data, such as Sleep Efficiency (SE), Arousal Index (AI), sleep macrostructure, Respiratory Disturbance Index (RDI), Desaturation Time (DT) and Snoring Index (SI). PSG at the Neurology sleep laboratory is performed using Meditron Sommeil 840 equipment and Somnium Series 800 software for scoring. Exams were reviewed by trained Neurologists. Data was collected for Body Mass Index (BMI) calculation at the night of the PSG, expressed in Kg/m².

PSG parameters were considered altered when: SE < 85%, AI \geq 15/h, RDI \geq 5/h and DT \geq 3 minutes. Sleep macrostructure was altered when any sleep stage altered as follows: N1 > 5%, N2 > 55%, N3 < 10% or REM < 15%.

Patients underwent ENMG at the electrophysiology laboratory of FMB-UNESP. Though sensitive nerve studies were performed, classification of CTS severity was done by Distal Motor Latency (DML) of the median nerve. Patients with DML \geq 4,0 mseg and < 4,5 mseg were classified as mild CTS; 4,5 mseg \leq DML \leq 5,5 mseg as moderate CTS and those with DML > 5,5 mseg were classified as severe CTS [4].

Statistical analyzes were possible by division of patients in groups in accordance with CTS severity and laterality. Since CTS symptoms typically diminish as the patient reaches severe ENMG stage, 2 groups were distributed: the mild or moderate CTS group and the severe CTS group, in accordance with the most severe hand affected. The patients were also divided by laterality in unilateral and bilateral groups. For this division, only mild cases were included, since only a smaller number of moderate cases and no unilateral severe CTS were found. Proportion tests were performed through Program R and prevalence of alterations in each group were considered significantly different if p-Value < 0,05.

Results

Forty three female patients underwent PSG through June 2011 and June 2015, who also had ENMG diagnostic of CTS. One patient was excluded because of concomitant polyneuropathy. Forty two patients had their PSG data described in table 1:

Table 1 – CTS severity in both hands, number of patients in each group, percentages of patients with altered PSG parameters and BMI > 30 in each severity group.

CTS severity	n	SE < 85%	AI ≥ 15/h	Macro structure	RDI ≥ 5/h	DT ≥ 3 min	BMI ≥ 30
Mild/normal	10	30%	60%	90%	80%	50%	80%
Mild/Mild	19	73,70%	78,94%	73,70%	68,42%	52,63%	52,63%
Moderate/normal	1	0%	0%	100%	100%	0%	0%
Moderate/moderate	3	66%	66%	100%	33%	66%	100%
Severe/mild	1	0%	100%	100%	0%	100%	0%
Severe/moderate	4	25%	100%	100%	100%	100%	100%
Severe/severe	4	50%	100%	100%	75%	100%	50%

When divided by CTS severity in the worse hand, differences are shown in table 2:

Table 2 – Groups divided by CTS severity of the higher registered DML of the median nerve in each patient, number of patients in each group, percentages of patients with altered PSG parameters and BMI > 30 in each severity group, p-Value of the difference in proportions of alterations when comparing the mild or moderate CTS group with the severe CTS group.

Groups by CTS severity	n	SE < 85%	AI ≥ 15/h	Macro structure	RDI ≥ 5/h	DT ≥ 3 min	BMI ≥ 30
Mild or moderate	33	60,60% (20)	69,69% (23)	81,81% (27)	69,69% (23)	51,51% (17)	69,69% (23)
Severe	9	33,33% (3)	100% (9)	100% (9)	77,77% (7)	100% (9)	66,66% (6)
Total	42	54,76% (23)	76,19% (32)	85,71% (36)	71,42% (30)	61% (26)	69,04 (29)
p-Value	*	0,2804	0,1469	0,3985	0,9526	0,0233	0,4325

*Does not apply. Significant values in italic.

When mild CTS patients are analyzed, differences in laterality are shown in table 3:

Table 3 - Groups divided by mild CTS laterality, percentages of patients with altered PSG parameters and BMI > 30 in each laterality group, p-Value of the difference in proportions of alterations when comparing the unilateral with the bilateral CTS groups.

CTS laterality	n	SE < 85%	AI ≥ 15/h	Macro structure	RDI ≥ 5/h	DT ≥ 3 min	BMI ≥ 30
Unilateral	10	30% (3)	60% (6)	90% (9)	80% (8)	50% (5)	80% (8)

Bilateral	19	73,70% (14)	78,90% (15)	73,70% (14)	68,42% (13)	52,63% (10)	52,63% (10)
Total	29	58,62% (17)	72,41% (21)	79,41% (23)	72,41% (21)	51,72% (15)	62,06% (18)
p-Value	*	<i>0,0116</i>	0,1378	0,1515	0,2546	0,4482	0,0749

*Does not apply. Significant values in italic.

Discussion

Presently, the polysomnographic characteristics of the CTS patients are unknown. CTS symptoms are predominantly nocturnal, which could interfere with the sleep quality of those patients. Interview guided studies actually suggest that their total sleep time is shorter than average [5,6].

CTS is more prevalent among women [3], without complete elucidation of the cause of such a difference. Male patients were excluded from this research, since men might have different polysomnographic manifestations from women and the study could become more heterogeneous. Patients over 30 years of age were selected because of possible PSG heterogeneity under that age.

Symptom intensity is higher among mild and moderate CTS patients, because when CTS reaches severe status the axonal degeneration of the median nerve is, generally, intense enough as to interfere with conscious perception of subjective symptoms. When severe stage is reached, patients might even abandon surgery as a treatment option, since no more discomfort is felt, even though motor manifestations might be present. Groups were separated in patients with mild/moderate CTS and severe CTS taking in account this subjective difference. Also, groups were separated in unilateral and bilateral, but no moderate or severe CTS were distributed in such a division, chiefly because of that subjective symptomatic difference.

Diminished SE was significantly more prevalent in bilateral mild CTS patients (p-Value = 0,0116). 73% of bilateral cases had diminished SE versus 30% of unilateral mild cases. A hypothesis is that as CTS progresses, systemic alterations that induce CTS also cause sleep instability, with reduction of total sleep; also, bilateral CTS might be considered a more severe form of CTS and symptoms, being more severe, cause sleep instability.

If subjective symptoms are progressively less intense as DML of the median nerve rises above moderate levels, and if those symptom were the cause of sleep fragmentation, then it ought to be expected a decline in sleep fragmentation as CTS progresses from mild and moderate to severe cases. But in this study no such decline was found (p-Value = 0,1469) . Sleep fragmentation might be better explained by the high rates of OSA found among these patients, but the presence of OSA doesn't fully explain why these severe CTS patients had not diminished sleep fragmentation. OSA was equally prevalent in both groups (RDI p-Value = 0,9526) . Sleep macro structure was also equally altered in both severity groups, (p-Value = 0,3985). Sleep fragmentation is a major cause of suffering and an independent cardiovascular disease risk factor [9, 10, 11, 12].

DT higher than 3 minutes was more prevalent in the severe CTS group (p-Value = 0,0233) and no difference was found when laterality was taken in account (p-Value = 0,4482). It is not likely that CTS severity could explain such a difference. Instead, that difference could contribute to CTS severity. Desaturation is associated with free radical production and prevalent desaturation could contribute to aggravation of carpal tunnel inflammatory disease and secondary compression of the median nerve [11].

Snoring index analysis was not possible because of missing data.

This study is a first attempt at describing the polysomnographic characteristics of CTS patients. But data was acquired retrospectively and therefore biased high prevalence of OSA was found. Even though OSA was equally present in all patient groups, OSA is a well-known cause of sleep fragmentation and desaturation. Therefore, future research is needed if the causal relation between sleep alterations and CTS severity is to be established, foremost by excluding or analyzing in separate patients with OSA, including a control group and including male patients.

Conclusion

Diminished SE is more prevalent in women when mild CTS is bilateral. No difference was found in AI, sleep macro structure, RDI and BMI among women with different CTS severities, but sleep desaturation was more prevalent among women with severe CTS.

Compliance with the ethical standards

Conflict of interest On behalf of all authors, the corresponding author states that there is no conflict of interest.

References

1. Ronthal M (2004) Arm and neck pain In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J (2014) *Neurology in Clinical Practice*. Philadelphia: Butterworth Heinemann. 433 – 44
2. Wang L (2013) Electrodiagnosis of Carpal Tunnel Syndrome. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 24:67–77
3. Atroshi I, Gummesson C, Johnsson R, Ornstein E, Ranstam J, Rosen I (1999) Prevalence of carpal tunnel syndrome in a general population. *JAMA* 282:153 – 8
4. Kimura, J (1979) The carpal tunnel syndrome: Localization of conduction abnormalities within the distal segment of the median nerve. *Brain* 102:619
5. Lehtinen I, Kirjavainen T, Hurme M, Lauerma H, Martikainen K, Rauhala E (1996) Sleep-related disorders in carpal tunnel syndrome. *Acta Neurologica Scandinavia* 93:360-5
6. Patel A et al (2014 [Cited 2015/Nov/14]) The Negative Effect of Carpal Tunnel Syndrome on Sleep Quality. *Sleep Disorders*
Available from: <http://www.hindawi.com/journals/sd/2014/962746>
7. Bianchi MT, Williams KL, Mckinney S, Ellenbogen JM (2013) The subjective-objective mismatch in sleep perception among patients with insomnia and sleep apnea. *J Sleep Res* 22:557–68
8. Berry RB (2012) Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med* 8(5):597–619
9. Trammel RA, Verhulst S, Toth LA (2014) Effects of Sleep Fragmentation on Sleep and Markers of Inflammation in Mice. *Comparative Medicine* 64:13-24
10. Lofaso F, Coste A, Gilain L, Harf A, Guilleminault C, Goldenberg F (1996) Sleep fragmentation as a risk factor for hypertension in middle-aged nonapneic snorers. *CHEST* 109:896-900
11. Morrell M. J, Finn L, Kim H, Peppard PE, Badr M. S, Young T (2000) Sleep fragmentation, awake blood pressure, and sleep-disordered breathing in a population-based study. *Am J Respir Crit Care Med* 162:2091–6

12. Alvaro PK, Roberts RM, Harris JK (2013) A systematic review assessing bidirectionality between sleep disturbances, anxiety, and depression. *SLEEP* 36(7):1059-68