



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

**Nathani Cristina da Silva**

**APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO, ASPECTOS OROMIOFUNCIONAIS E  
BIOQUÍMICOS NA OBESIDADE**

Marília

2018

**Nathani Cristina da Silva**

**APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO, ASPECTOS OROMIOFUNCIONAIS E  
BIOQUÍMICOS NA OBESIDADE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Fonoaudiologia, Área de Concentração Distúrbios da Comunicação Humana, da Faculdade de Filosofia e Ciências – UNESP, para obtenção do título de mestre.

**Orientadora:** Luciana Pinato

Marília

2018

Silva, Nathani Cristina da.

S586a Apneia obstrutiva do sono, aspectos oromiofuncionais e bioquímicos na obesidade / Nathani Cristina da Silva. – Marília, 2018.  
69 f. ; 30 cm.

Orientadora: Luciana Pinato.

Dissertação (Mestrado em Fonoaudiologia) – Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Filosofia e Ciências, 2018.

Bibliografia: f. 47-59

1. Apneia do sono tipo obstrutiva. 2. Ronco. 3. Melatonina. 4. Obesidade. I. Título.

CDD 617.51

Elaboração: André Sávio Craveiro Bueno  
CRB 8/8211

Unesp – Faculdade de Filosofia e Ciências

**Nathani Cristina da Silva**

**APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO, ASPECTOS OROMIOFUNCIONAIS E  
BIOQUÍMICOS NA OBESIDADE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação e Fonoaudiologia, Área de Concentração Distúrbios da Comunicação Humana, da Faculdade de Filosofia e Ciências – UNESP, para obtenção do título de mestre.

**BANCA EXAMINADORA**

Orientadora:

---

Dr<sup>a</sup> Luciana Pinato, Doutora em Ciências Morfofuncionais, Professora Livre Docente da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP – Marília, SP.

2º Examinador:

---

Dr<sup>a</sup> Célia Maria Giacheti. Doutora em Distúrbios da Comunicação Humana. Professora Titular da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP – Marília, SP.

3º Examinador:

---

Drº Sanseray da Silveira Cruz Machado, Doutor em Ciências, Pós-doutorando da Universidade de São Paulo, USP – São Paulo, SP.

Marília, 25 de maio de 2018

## DEDICATÓRIA

À Deus, meu maior orientador, que me conduziu e fortaleceu ao longo desta jornada, dedico cada linha deste trabalho.

Aos meus queridos pais, Elaine e Jorge, e minha irmã Vitória, que estiveram ao meu lado comemorando cada conquista e enxugando toda lágrima ao longo da vida.

## AGRADECIMENTOS

Gratidão, reconhecimento, um “obrigado”. A palavra não importa. O fato é que todas carregam em si a mesma essência. Felicidade. Agradecer é uma virtude. É apreciar, mesmo que as pequenas vitórias. É dever de quem termina uma jornada, uma vez que caminho algum se trilha sozinho. Assim sendo...

Agradeço ao Verbo, nos braços do qual me lanço sem reservas e encontro paz. Meu melhor amigo, dono de tudo o que sou e tenho.

Agradeço ao Programa de Pós-graduação em Fonoaudiologia por prover subsídios sem os quais a conclusão deste trabalho não seria possível.

Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa de estudo durante os dois anos de mestrado.

Agradeço à minha orientadora Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Luciana Pinato, que acreditou e confiou no meu trabalho desde o primeiro ano de graduação, muitas vezes me orientando além da pesquisa. À você, Luciana, a minha admiração, carinho e votos de prosperidade. Obrigada por me proporcionar o aprendizado e incentivo para acreditar nestes últimos seis anos que, mesmo que meu trabalho possa parecer uma gota no oceano, o oceano seria menor se lhe faltasse uma gota.

Agradeço à Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Célia Maria Giacheti pelos esforços em prover a estrutura e equipamentos necessários para a realização do presente trabalho. Obrigada não só por me abrir as portas do LEAD e me receber em sua “casa”, mas pela oportunidade de aprender e crescer contigo a cada atendimento. Meu carinho e admiração pela pessoa e profissional que a senhora é.

Agradeço à Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Suely Mayumi Motonaga Onofri pela disponibilidade, carinho e prontidão em ajudar sempre.

Agradeço aos professores membros da Banca de Qualificação, Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Célia Maria Giacheti e Dr<sup>o</sup> Sanseray da Silveira Cruz Machado, por sua generosidade ao dispor de tempo e dedicação para aperfeiçoar este trabalho.

Agradeço à Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Roberta Gonçalves da Silva por me receber no LADIS de braços abertos, sempre disposta a compartilhar seus conhecimentos e me ajudar.

Agradeço à todos os docentes que passaram por minha formação, especialmente a Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Ana Cláudia Vieira Cardoso e Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Cristiane Moço Canhetti de Oliveira, pelo carinho, amizade e todos os abraços nos corredores acompanhados de um “Vai dar tudo certo!” mesmo quando tudo parecia dar errado.

Agradeço aos meus pais Jorge Luís da Silva, Elaine Cristina de Souza Silva e minha irmã Vitória Cristina da Silva, por serem sempre meu porto seguro. Vocês são minha definição do que é amor. Em vocês que me inspiro a ser melhor hoje do que fui ontem. Em vocês que sinto o amor incondicional do Pai. Minha eterna gratidão pelo incentivo em conquistar meus sonhos, todos os esforços e sacrifícios realizados nestes últimos seis anos, por continuarem me amando mesmo no final do mestrado e por não desistirem de mim (eu sei que não foi nada fácil, e admiro ainda mais vocês três por terem disfarçado tão bem)!

Agradeço às amigas irmãs Débora Afonso e Evelyn Alves Spazzapan por serem exatamente quem são. Como Deus foi generoso comigo em me dar vocês! Obrigada por tudo o que vivemos nos últimos seis anos, especialmente durante os dois anos de mestrado. Obrigada por estarem comigo todos os dias, por serem meu suporte todas as vezes que precisei de ajuda para me levantar, por “crescermos” juntas durante essa jornada e aprendermos a transpor as barreiras que encontramos durante o caminho, juntas!

Agradeço às companheiras de mestrado, especialmente, Amanda Venuti, Viviane Borim, Thaís Chiaramonte, Isabella Bonamigo, Fernanda Leitão e Rita Brasil, e amiga Marcela Leme, pela amizade, carinho, aventuras, paciência e compreensão. Vocês tornaram a vida mais leve. Com vocês entendi perfeitamente o sentido da frase “quem encontra um amigo, encontra um tesouro”. Vocês são meu tesouro.

Agradeço a todos os amigos que entenderam minha ausência em diversos momentos nos últimos anos, em especial ao Matheus Henrique, Huane Rodrigues e Suellen Gonzaga por todas as madrugadas que passaram em claro me ouvindo, consolando e aliviando minha a bagagem ao me fazerem rir. Vocês são um presente de Deus na minha vida.

Agradeço à minha família, biológica ou do coração, que esteve comigo em todos os momentos me incentivando e acreditando que eu poderia fazer sempre mais e melhor. Carolina, Ivelte, Leandro, Luciana, Neusely, Márcio e tia Rê, nos momentos mais difíceis vocês estiveram comigo. Vocês transformaram Provérbios 17:17 em realidade na minha vida. “Nós” somos plano de Deus.

Agradeço à Ms. Elaine Osório por me “adotar” na vida acadêmica e pessoal. Obrigada pelos conselhos, por me alugar o seu ouvido e compartilhar das minhas angústias e realizações. Me desculpe, mas meus pais não aceitam devolução.

Agradeço aos membros do Laboratório de Estudos em Neuroinflamação, especialmente Ana Luiza Decanini, Caio Sérgio Spilla, Ízis Zion e Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Leila Maria Guissoni Campos pelo carinho, apoio, respeito, aprendizado e, principalmente, pela paciência e dedicação na realização de todos os intermináveis kits ELISA que fizemos nestes últimos anos.

Agradeço aos membros do Laboratório de Estudos, Avaliação e Diagnóstico Fonoaudiológico (LEAD) por me acolherem e transformarem minha estadia no LEAD em uma experiência tão enriquecedora. Obrigada especialmente às amigas Ms. Tâmara Lindau e Fga. Camila Bernardes, pelo carinho, incentivo, ajuda, almoços e risadas ao longo desses anos.

Agradeço aos funcionários do CER II, especialmente as funcionárias Sheila, Cecília, Dinha e Andréa por todas as vezes que, com muito carinho, me ajudaram durante a realização deste trabalho. Agradeço também ao Sr. Murilo, pelo carinho, cuidado e por me socorrer todas as (várias) vezes em que acabei trancada para o lado de fora do laboratório.

Agradeço à equipe que me auxiliou na coleta de dados deste trabalho, Giovanna Pietrucci, Giovanna Piffer e Isadora Robalinho. Obrigada por todo distúrbio de sono adquirido e aventuras madrugadas afora durante a realização das polissonografias. Nossa privação de sono valeu a pena!

Agradeço aos pacientes que participaram deste estudo pelo voto de confiança, disponibilidade e por terem aberto as portas de suas casas à nossa equipe durante as madrugadas para a realização da polissonografia. Obrigada pelo altruísmo de terem embarcado comigo nesta viagem mesmo sem a certeza de que receberiam algo em troca.

No caminho de volta para casa, retorno transformada pelas tantas vivências enriquecedoras, que fizeram de mim uma acadêmica e uma pessoa melhor. Toda a minha gratidão!



“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas graças a Deus, não sou o que era antes”.

(Martin Luther King)

## RESUMO

**Introdução:** O acúmulo excessivo de gordura corporal resulta em maior propensão à Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) devido à colapsabilidade faríngea e/ou alterações neuromusculares. Dentre as principais consequências da AOS estão problemas cardiovasculares, quadros depressivos e de ansiedade, disfunções metabólicas, alterações de funções executivas e motoras com destaque para a diminuição da qualidade de sono, que também agrava a saúde geral do indivíduo. Conhecido principalmente por modular a qualidade do sono o hormônio melatonina, em condições normais, é produzido de forma rítmica, porém, em diversos quadros patológicos, altos índices de citocinas inflamatórias podem reduzir a produção de melatonina. Em obesos, embora os mecanismos ainda não estejam esclarecidos, foi demonstrado diminuição no conteúdo de melatonina. Considerando-se as consequências dos transtornos de sono e AOS, a caracterização do padrão de sono e o entendimento sobre os mecanismos envolvidos nos transtornos de sono são essenciais para se estabelecer planos de prevenção e tratamento destes quadros.

**Objetivo:** Caracterizar a presença de transtornos de sono, incluindo a AOS, e sua relação com a presença de ronco, características cefalométricas, a condição miofuncional orofacial, o conteúdo salivar de melatonina e de TNF em indivíduos obesos e/ou com sobrepeso.

**Material e Método:** Participaram 102 indivíduos com idade entre 20 e 65 anos, sendo 29 indivíduos obesos, 21 com sobrepeso e 52 eutróficos, de ambos os sexos. Para avaliação do sono e da AOS foram aplicados de questionários sobre qualidade de sono e presença de ronco e polissonografia. Para associação com os parâmetros destas avaliações foram realizadas avaliações miofuncionais orofaciais por meio da *Orofacial Scale for Obstructive Sleep Apnea* (OFSOSA), otorrinolaringológicas, antropométricas e análises do conteúdo salivar de melatonina e da citocina TNF.

**Resultados e Discussão:** Com relação à avaliação sobre a qualidade de sono, os indivíduos do GP (obesos+sobrepeso) apresentaram maior escore global do PSQI que os indivíduos do GC (eutróficos), o que representa pior qualidade de sono para o GP, sendo que quanto maior o IMC, maiores os valores de circunferência cervical e abdominal, e pior a qualidade do sono. O questionário de Berlim mostrou que tanto indivíduos obesos quanto indivíduos com sobrepeso apresentam maior risco para o desenvolvimento de AOS do que os controles. Com relação à avaliação polissonográfica observou-se presença de ronco em 80% dos indivíduos do GP. Destes, 25% apresentaram AOS de grau leve, 17% grau moderado e 58% grau grave. A avaliação miofuncional orofacial com o OFSOSA mostrou que 100% dos indivíduos do GP apresentaram pontuação correspondente a alterações oromiofuncionais. A avaliação nasofibrocópica mostrou que 47,6% dos indivíduos do GP apresentaram obstrução maior do que 75% de vias aéreas superiores a nível retropalatal e retrolingual. Quanto à análise do conteúdo salivar de melatonina, os indivíduos do GC apresentaram diferença entre os conteúdos dia e noite com pico à noite, ao contrário do GP onde não foi encontrada diferença entre os conteúdos dia e noite. Na análise dos níveis de citocinas inflamatórias,

verificou-se que os indivíduos do GP apresentaram maior conteúdo diurno de TNF do que os indivíduos do GC no mesmo período. **Conclusões:** Quanto maior o IMC, maiores as circunferências cervical e abdominal, pior a qualidade do sono, maior a incidência de AOS e mais graves são as características miofuncionais orofaciais nesta população. Estes dados ressaltam a relevância da intervenção fonoaudiológica nos tratamentos multidisciplinares para a obesidade. Indivíduos obesos apresentaram menor conteúdo salivar de melatonina à noite e maior conteúdo diurno quando comparado ao grupo controle ambos correlacionados com maiores conteúdos de TNF.

**Palavras-chave:** Apneia Obstrutiva do Sono, Ronco, Melatonina, Obesidade.

## ABSTRACT

**Introduction:** The excessive accumulation of body fat results in a higher propensity to Obstructive Sleep Apnea (OSA) due to pharyngeal collapsibility and/or neuromuscular alterations. Among its main consequences are cardiovascular problems, depressive and anxiety disorders, metabolic dysfunctions, changes in executive and motor functions, with a special emphasis on decreased sleep quality, which also influences the general health of the individual. Known mainly for modulating sleep quality, the hormone melatonin, under normal condition, is produced rhythmically, however, in several pathological conditions, high rates of inflammatory cytokines may reduce melatonin production. In obese patients, although the mechanisms have not yet been clarified, a decrease in melatonin content has been demonstrated. Considering the consequences of sleep disorders and OSA, the characterization of the sleep pattern and the understanding of the mechanisms involved in sleep disorders are essential for plans for the prevention and treatment of these. **Aim:** To characterize the presence of sleep disorders, including the OSA, and their relationship to the presence of snoring, cephalometric characteristics, myofunctional orofacial condition, salivary content of melatonin and TNF in obese and/or overweight individuals. **Material and methods:** A total of 102 individuals aged between 20 and 65 years participated in this study, being 29 obese individuals, 21 overweight and 50 eutrophic individuals of both genders. To evaluate sleep and AOS were applied questionnaires on sleep quality and presence of snoring, and polysomnography. For association with the parameters of these evaluations, were evaluated the orofacial myofunctional pattern using the Orofacial Scale for Obstructive Sleep Apnea (OFSOSA), the otorhinolaryngological and anthropometric patterns, and salivary content analysis of melatonin and TNF cytokine. **Results and Discussion:** Regarding the evaluation of sleep quality, GP (obese+overweight) individuals had a higher overall PSQI score than the CG, which represents a worse quality of sleep for GP, and the higher the BMI, the higher the waist circumference and cervical circumference and higher the PSQI score indicating poor sleep quality. The Berlin questionnaire for snoring as an indication for OSA showed that both obese individuals and overweight individuals were at higher risk for OSA development than controls. Regarding the polysomnographic evaluation, there was presence of snoring in 80% of GP individuals. Of these, 25% had mild OSA, 17% moderate and 58% severe grade. The orofacial myofunctional evaluation with the OFSOSA showed that 100% of GP individuals had oromyofunctional changes. The nasofibrosopic evaluation showed that 47.62% of GP individuals presented obstruction greater than 75% of upper airways at retropalatal and retrolingual level. Regarding the analysis of the salivary content of melatonin, GC subjects presented a difference between day and night contents with peak at night, unlike GP where no difference was found between day and night contents. In the analysis of inflammatory cytokine levels, GP individuals had higher daytime TNF content than GC subjects in the same period. **Conclusion:** The higher the BMI, the greater the cervical and abdominal circumferences, the worse the quality of sleep, the higher the incidence of OSA, and the more serious myofunctional orofacial characteristics in this population. These data highlight the relevance of speech therapy intervention in multidisciplinary treatments for obesity. Obese individuals had lower salivary melatonin content at night and higher

daytime contents when compared to the control group both correlated with higher TNF contents.

**Keywords:** Obstructive Sleep Apnea, Snoring, Melatonin, Obesity.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b> – Distribuição dos indivíduos dos dois grupos quanto à idade.....	29
<b>Tabela 1</b> – Caracterização da amostra.....	30
<b>Tabela 2</b> – Medicação utilizada pelos grupos controle e pesquisa.....	30
<b>Tabela 3</b> – Indicação dos procedimentos realizados em cada grupo.....	32
<b>Figura 2</b> – Escala de Mallampati.....	34
<b>Tabela 4</b> – Média $\pm$ erro padrão da média dos escores do Índice de qualidade de sono de Pittsburgh nos grupos Pesquisa e Controle.....	37
<b>Tabela 5</b> – Correlações entre PSQI, IMC, Berlim e OSFOSA.....	38
<b>Tabela 6</b> – Média $\pm$ erro padrão da média dos escores do Questionário de Berlim para ronco nos grupos obesos, sobrepeso e controle.....	39
<b>Tabela 7</b> – Avaliação polissonográfica do grupo pesquisa (GP).....	40
<b>Figura 3</b> – Análise de correlação entre diâmetro cervical e qualidade subjetiva do sono (A), e entre índice de massa corporal e índice de apneia e hipopneia (B).....	41
<b>Tabela 8</b> – Parâmetros sanguíneos do grupo pesquisa.....	41
<b>Figura 4</b> - Comparação (médias $\pm$ erro padrão da média) do conteúdo salivar diurno e noturno de melatonina entre o GP e GC.....	42
<b>Figura 5</b> – Comparação (médias $\pm$ erro padrão da média) do conteúdo salivar diurno de TNF entre o grupo controle (GC) e o grupo pesquisa (GP).....	42
<b>Figura 6</b> – Análise de correlação entre os conteúdos de melatonina (diurno) e de TNF- $\alpha$ (diurno) (A) e entre os conteúdos de melatonina (noturno) e de TNF- $\alpha$ (diurno) (B) no grupo pesquisa.....	43

## LISTA DE APÊNDICES E ANEXOS

<b>APÊNDICE A</b> – Parecer consubstanciado do CEP.....	60
<b>APÊNDICE B</b> – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	63
<b>ANEXO A</b> – Questionário de Berlim.....	64
<b>ANEXO B</b> – Índice de qualidade de sono de Pittsburgh versão em português do Brasil...65	
<b>ANEXO C</b> – <i>Orofacial Scale for Obstructive Apnea (OFSOSA)</i> .....	66

## LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS

- AOS** – Apneia Obstrutiva do Sono
- AVE** – Acidente vascular encefálico
- CA** – Circunferência abdominal
- CAAE** – Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
- CC** – Circunferência cervical
- CER II** – Centro Especializado de Reabilitação II
- CPAP** – Pressão Aérea Positiva Contínua
- ECG** – Eletrocardiograma
- EEG** – Eletroencefalograma
- EMG** – Eletromiograma
- EOG** – Eletro-Oculograma
- GC** – Grupo Controle
- GP** – Grupo Pesquisa
- HAS** – Hipertensão Arterial Sistêmica
- IAH** – Índice de Apneia e Hipopneia
- IL-6** – Interleucina-6
- IMC** – Índice de Massa Corporal
- kg/m<sup>2</sup>** – Quilograma por metro quadrado
- MEL** – Melatonina
- mg/dL** – Miligrama por decilitro
- ng/dL** – Nanograma por decilitro
- NREM** – Movimentação Não-Rápida dos Olhos
- NSQ** – Núcleo Supraquiasmático
- OFSOSA** - *Orofacial Scale for Obstructive Apnea*
- pg/mL** – Picograma por mililitro
- PSG** – Polissonografia
- PSQI** – Índice de Qualidade de Sono De Pittsburgh
- REM** – *Rapid Eyes Moviment*
- SAHOS** – Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono
- SHO** – Síndrome da Hipoventilação por Obesidade
- SNC** – Sistema Nervoso Central



**SpO<sub>2</sub>** – Saturação de Oxihemoglobina

**TMO** – Terapia Miofuncional Orofacial

**TNF**– Fator de necrose tumoral

**U/L** – Unidades por litro

**UI/mL** – Unidade Internacional por mililitro

**uUI/mL** – Micro unidade internacional por mililitro

**UNESP** – Universidade Estadual Paulista

**UNIMAR** – Universidade de Marília

**VAS** – Vias Aéreas Superiores

**WHO** – *World Health Organization*

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	19
1.2. Justificativa .....	22
2. OBJETIVOS.....	23
2.1. Objetivo geral .....	23
2.2. Objetivos específicos .....	23
3. REVISÃO DE LITERATURA .....	24
3.1. Ritmos circadianos e transtornos de sono.....	24
3.2. Transtornos do sono relacionados à respiração.....	25
3.3. Alterações de vias aéreas superiores na AOS .....	27
4. MATERIAL E MÉTODO.....	28
4.1. Aspectos éticos .....	28
4.2. Casuística .....	29
4.3. Critérios de exclusão.....	31
4.4. Procedimentos.....	31
4.4.1. Realização de Exame Polissonográfico.....	31
4.4.2. Nasofibroscopia.....	33
4.4.3. Aplicação da Escala de Mallampati.....	33
4.4.4. Aplicação do Questionário de Berlim.....	34
4.4.5. Aplicação do Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh (PSQI-Br).....	34
4.4.6. Avaliação miofuncional orofacial.....	35
4.4.7. Avaliação antropométrica.....	36
4.4.8. Coleta de saliva.....	36
4.4.9. Análise estatística.....	36
5. RESULTADOS .....	37
6. DISCUSSÃO .....	43
7. CONCLUSÕES .....	47
REFERÊNCIAS .....	47
APÊNDICES .....	60
Apêndice A – Parecer substanciado do CEP.....	60
Apêndice B – Termo de consentimento livre e esclarecido.....	63
ANEXOS .....	64
Anexo A – Questionário de Berlim.....	64
Anexo B – Índice de qualidade de sono de Pittsburgh versão em português do Brasil.....	65
Anexo C – Orofacial Scale for Obstructive Apnea (OFSOSA).....	66

## INTRODUÇÃO

Definida como acúmulo excessivo de gordura corporal em relação à massa magra do indivíduo (GAHTAN et al., 1997; VILLELA et al., 2004) decorrente do desequilíbrio entre ingestão e gasto, a obesidade é uma condição crônica e complexa influenciada por fatores ambientais, nutricionais, endócrinos, genéticos e psicológicos que tendem a aumentar o peso corporal e diminuir a saúde geral, o tempo e qualidade de vida dos indivíduos (GURNANI; BIRKEN; HAMILTON, 2015; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016). Já o termo sobrepeso, refere-se ao aumento do peso corporal em relação à estatura quando comparado a padrões aceitáveis, podendo resultar do aumento de gordura corporal (GAHTAN et al., 1997)

No adulto, tanto a obesidade quanto o sobrepeso são identificados de acordo com o índice de massa corporal (IMC) que é a relação entre peso e altura aonde o peso do indivíduo, em quilogramas, é dividido pelo quadrado de sua altura, em metros ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). A Organização Mundial da Saúde define sobrepeso por IMC igual ou superior à  $25 \text{ kg}/\text{m}^2$ , e obesidade por IMC igual ou maior que  $30 \text{ kg}/\text{m}^2$  (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1999).

Estima-se que até 2025 a população mundial seja composta por cerca de 2,3 bilhões de adultos com sobrepeso e mais de 700 milhões de obesos (ABESO, 2017). Em 2016, no Brasil, a estimativa foi de que 43% da população estava obesa ou em estado de sobrepeso (ABESO, 2016).

Estes números tornam-se alarmantes se considerarmos que a obesidade está associada a complicações metabólicas, doenças cardiovasculares (LEDERER, 1991), aumento na incidência de câncer (CAULEY et al., 1989; WING et al., 1991), resistência à insulina e diabetes (GOLAY; YBARRA, 2005), depressão e ansiedade (OHAYON, 2007), e doenças nos aparelhos reprodutor, urinário e respiratório (CRUJEIRAS; CASANUEVA, 2014; WAETJEN et al., 2007; ZAMMIT, 2010).

Além de problemas sistêmicos, indivíduos obesos apresentam maior risco para colapsabilidade faríngea devido principalmente à carga mecânica imposta pela adiposidade central, mas também aos elevados níveis de citocinas produzidas pelo tecido adiposo que levam à flacidez muscular e alteram o controle neuromuscular das vias aéreas superiores (VAS) (SCHWARTZ et al., 2008). A colapsabilidade faríngea manifesta-se principalmente

durante o sono REM (do inglês, Rapid Eyes Moviment), período no qual ocorre diminuição fisiológica do tônus muscular (JOUVET; MICHEL, 1959), incluindo musculatura dilatadora das VAS (BOUDEWYNS; HEYNING; BACKER, 1997). Esse quadro, juntamente com o aumento do volume de língua, comum em obesos (TIKKU et al., 2016) pode levar à Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) que se caracteriza por episódios recorrentes de obstrução total ou parcial das VAS com interrupções da respiração noturna, fragmentação do sono e dessaturação de oxigênio (WESTCHESTER, 2005; FLETCHER et al., 1985; DUCHNA, 2006).

A prevalência da AOS relatada em diversos estudos é variável (de 2 a 49%) dependendo da idade, gênero e metodologia empregada para o diagnóstico. Ressalta-se a alta prevalência de AOS referida na população geral no Brasil (33%) e na Suíça (49%) (TUFIK et al., 2010; HEINZER et al., 2015). Quando analisada a população de obesos verifica-se que estes apresentam risco 4 vezes maior de desenvolver AOS do que a população não obesa (REDDY et al., 2009). Ao menos 40% dos obesos apresentam AOS e, mesmo quando assintomáticos, estão sujeitos às consequências deste quadro (GAMI; CAPLES; SOMERS, 2003).

Dentre as consequências da AOS estão maior morbidade cardiovascular e risco de acidente vascular cerebral, arritmias cardíacas, quadros depressivos, hipertensão arterial e pulmonar, ansiedade, disfunções metabólicas, policitemia, alterações relacionadas ao estado de atenção, funções executivas, velocidade e processamento motor (QUAN et al., 2006; FLEMONS, 2002; CAPLES; GARCIA-TOUCHARD; SOMERS, 2007; PARISH; ADAM; FACCHIANO, 2007; PATIL et al., 2007).

O diagnóstico pode ser realizado associando-se a avaliação clínica ao exame de polissonografia (PSG). Na avaliação clínica, o ronco, definido como ruído decorrente da fricção do fluxo aéreo nos tecidos moles, pode ser considerado indicativo de AOS quando apresentado de forma ininterrupta e de alta intensidade (STROLLO; ROGERS, 1996). Além de sintoma, o ronco é considerado um fator agravante da AOS já que a vibração constante dos tecidos ocasiona alteração na forma e volume dos mesmos e aumento da flacidez, comprometendo a musculatura das VAS de fossas nasais até hipofaringe (AVERBUSH, 1996; ALOÉ, 1997). A polissonografia, considerada o padrão ouro para análise de transtornos de sono permite o diagnóstico preciso de AOS por quantificação do número de apneias/hipopneias, bem como de microdespertares e define os estágios do sono baseado no padrão de ondas cerebrais, o tempo total e a eficiência do sono permitindo

assim a análise estrutural e de eficiência do sono (RECHTSCHAFFEN; KALES, 1968; MANCINI; ALOÉ; TAVARES, 2000).

Considerado um problema de saúde pública, dentre os tratamentos propostos até o momento para AOS e também para ronco estão a perda de peso, a amigdalectomia e/ou uvulopalatoplastia, uso de aparelhos de avanço mandibular e/ou uso de aparelhos de pressão aérea positiva contínua (CPAP) que, apesar de ser considerado o tratamento padrão, apresenta aderência variável (CAO; STERNBACH; GUILLEMINAULT, 2017).

O estabelecimento de tratamentos mais efetivos para AOS e outros transtornos de sono decorrentes da obesidade podem, além de melhorar a qualidade de vida destes indivíduos, diminuir a própria obesidade, uma vez que indivíduos com transtornos de sono apresentam aumento de ingestão alimentar (GUPTA et al., 2002).

Dentre as substâncias que conhecidamente modulam a qualidade do sono encontra-se o hormônio melatonina que, em condições normais é produzido à noite pela glândula pineal, e tem função moduladora de diversos ritmos biológicos, funções endócrina, imunológicas e metabólicas (DIJK, 1997; ZHDANOVA; LYNCH; WURTMAN, 1997; CIPOLLA-NETO et al., 2014). Porém, em diversos quadros patológicos, altos índices de citocinas inflamatórias podem diminuir a síntese pineal de melatonina (MARKUS et al., 2007; PINATO et al., 2015; PINTO et al., 2016).

Obesos apresentam menor conteúdo de melatonina (GARAULET; MADRID, 2010; REITER et al., 2012; CORBALÁN-TUTAU et al., 2014) sendo este um importante fator a ser considerado nos estudos que envolvam as causas, consequências e possíveis tratamentos de transtornos de sono nessa população. Além disso, a queda dos níveis circulantes de melatonina em indivíduos obesos pode acarretar mais do que problemas na qualidade de sono já que a melatonina está envolvida na regulação entre armazenamento e gasto energético. Além do mais, a relação deste com processos fisiológicos típicos do ritmo sono-vigília também altera o peso corporal (CIPOLLA-NETO et al., 2014).

A falta de melatonina em animais pinealectomizados mostrou relação à resistência à insulina periférica (musculatura esquelética, fígado) e central (hipotálamo), bem como à intolerância à glicose ou pré-diabetes (LIMA et al, 1998; NOGUEIRA et al., 2011). Por outro lado a suplementação com melatonina exógena pode reduzir a obesidade e suas complicações (REITER et al., 2012; ALAMDARI et al., 2015; XU et al., 2017) como a inflamação e o estresse oxidativo (TOMÁS-ZAPICO; COTO-MONTES, 2005; BORGES

et al., 2015), e até mesmo reverter o quadro de obesidade e pré-diabetes (MENDES et al., 2013; CIPOLLA-NETO et al., 2014).

## **1.2. Justificativa**

A população de obesos, que já representa cerca de um terço da população mundial, apresenta risco elevado para transtornos de sono e mais especificamente para apneia obstrutiva do sono (AOS), o que agrava ainda mais o quadro patológico, considerando-se as consequências dos transtornos de sono. Sabe-se que os transtornos de sono, especificamente a AOS, altera a funcionalidade do indivíduo à medida em que quanto pior a qualidade de sono e condição respiratória, pior o quadro cardiovascular, metabólico e a qualidade de vida em geral. A literatura descreve também que transtornos de sono interferem ainda, na aprendizagem, memória e linguagem do indivíduo, limitando o seu desempenho.

Embora indivíduos obesos sejam possíveis candidatos a receber tratamento multidisciplinar que inclua terapia fonoaudiológica para ronco e AOS, nenhum estudo até o momento caracterizou e correlacionou a qualidade de sono, o ronco, a presença de AOS, características miofuncionais orofaciais e bioquímicas nesta população.

Além da caracterização destes parâmetros, para se estabelecer planos de prevenção e tratamento para ronco, AOS e para a própria obesidade é necessário o melhor entendimento sobre os mecanismos envolvidos nesse quadro. Sabe-se que alterações na produção do hormônio melatonina e de citocinas inflamatórias podem estar correlacionados com transtornos de sono e com o quadro metabólico. Porém faltam estudos que correlacionem estes parâmetros com o quadro clínico. Sabe-se, também, da associação da obesidade como possível causa de disfunções orofaciais, mas dados desta natureza não foram correlacionados.

Uma vez que a falta destas informações afeta diretamente a atuação clínica impossibilitando o indivíduo de receber um tratamento multidisciplinar adequado, faz-se necessária a realização de estudos mais amplos nesta população.

Nossa hipótese é de que dentre as possíveis causas dos transtornos de sono e da AOS nessa população estejam características miofuncionais, hormonais, inflamatórias e bioquímicas e que, por outro lado, a presença dos transtornos de sono pode também agravar o quadro da obesidade. Os resultados desta investigação contribuem assim para o avanço no conhecimento sobre dois dos grandes problemas de saúde pública mundial, os transtornos de sono e a obesidade.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo geral**

Investigar e caracterizar a qualidade do sono, a presença de apneia obstrutiva do sono, e sua relação com a presença de ronco, características cefalométricas, o perfil miofuncional orofacial, o conteúdo salivar de melatonina e da citocina inflamatória TNF em indivíduos obesos e/ou com sobrepeso.

### **2.2 Objetivos específicos**

- 1 – Identificar a presença de apneia obstrutiva do sono em indivíduos obesos e/ou com sobrepeso;
- 2 – Caracterizar o padrão de sono-vigília de indivíduos obesos e/ou com sobrepeso;
- 3 – Identificar características cefalométricas, o grau de colabamento de VAS e o padrão miofuncional orofacial em indivíduos obesos e/ou com sobrepeso;
- 4 – Analisar os conteúdos salivares de melatonina e de TNF e correlacioná-los com os parâmetros de sono em indivíduos obesos e/ou com sobrepeso.

### 3. REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1. Ritmos circadianos e transtornos de sono.

Os ritmos circadianos são aqueles cuja periodicidade se repete a cada 24 horas, aproximadamente, e sua presença é considerada característica principal da adaptação ao meio ambiente (MOORE, 1997). O principal exemplo destes ritmos é o ciclo sono-vigília, apesar de flutuações diárias serem observadas em vários outros processos fisiológicos como pressão arterial, sanguínea, produção e liberação hormonal (CZEISLER; KLERMAN, 1999).

Nos mamíferos, estes ritmos são gerados por um sistema de temporização circadiana, sendo que pistas ambientais como o ciclo claro-escuro atuam como *zeitgebers* (“marcador de tempo”, em alemão), ou sincronizadores destes fenômenos biológicos (ASCHOFF, 1978).

O principal temporizador deste sistema, também conhecido como oscilador central ou relógio biológico localiza-se no núcleo supraquiasmático (NSQ) do hipotálamo, o qual recebe informações da retina e coordena os ritmos funcionais dos osciladores periféricos (RUSAK MORIN, 1976; MOORE, 1983).

O NSQ controla, também, a produção de melatonina pela glândula pineal que, em condições normais, é produzida na fase de escuro (SIMONNEAUX; RIBELAYGA, 2003) e tem função cronobiótica moduladora de diversos ritmos biológicos, além de funções endócrinas, metabólicas, antioxidante, neuroprotetora e imunológica (ZHANOVA; LYNCH; WURTMAN, 1997; BORGES et al., 2014; CIPOLLA-NETO et al., 2014; MANCHESTER et al., 2015; REITER et al., 2016). Dentre as funções cronobióticas, em indivíduos saudáveis, o aumento do nível plasmático de melatonina está associado à indução do sono noturno (DIJK, 1997; RUSSCHER et al., 2012).

O sono é um fenômeno dinâmico, cíclico, complexo, necessário à homeostase e altamente vital aos seres humanos (ASERINSKY; KLEITMAN, 1953) que se alterna em fases REM (movimento rápido dos olhos, em inglês Rapid Eye Movement) e NREM (movimento não-rápido dos olhos, em inglês Non-Rapid Eye Movement) (ASERINSKY; KLEITMAN, 1953).

O sono REM ou sono paradoxal está associado à atonia muscular (JOUVET; MICHEL, 1959), dessincronização das ondas eletroencefalográficas (MORUZZI, 1972) e



principal período de sonhos (DEMENT; KLEITMAN, 1957) compreendendo cerca de 20-25% do sono noturno (CARSKADON; DEMENT, 1994).

O sono NREM, por sua vez, trata-se de uma fase sincronizada de ondas com alta amplitude e frequência reduzida (STERIADE, 1992) que se subdivide em 4 estágios (I, II, III e IV) de cunho progressivo quanto à profundidade (RECHTSCHAFFEN; KALES, 1968). O estágio I está relacionado à um período de transição entre vigília e sono, caracterizado por um estado de sonolência (2-5% do sono noturno). O segundo estágio está relacionado ao sono intermediário (45-55%). E os estágios III (8%) e IV (10-15%) são denominados “sono de ondas lentas” (RECHTSCHAFFEN; KALES, 1968; CARSKADON; DEMENT, 1994).

Em adultos saudáveis o sono noturno inicia-se pelo estágio I, progredindo de modo a atingir os 4 estágios do sono NREM. Após um período de aproximadamente 30-60 minutos de sono intermediário (estágio II) instaura-se o sono de ondas lentas (estágios III e IV). O ciclo NREM-REM que compreende o início do sono NREM e o final do primeiro episódio de sono REM em humanos dura cerca de 90-110 minutos (ASERINSKY; KLEITMAN, 1955; KANDEL et al., 2003).

Alterações na qualidade e quantidade caracterizam os transtornos do sono. Dentre os transtornos mais comuns, encontram-se insônia, narcolepsia, hipersonolência e os transtornos do sono relacionados à respiração (American Psychiatric Association, 2013).

### **3.2. Transtornos do sono relacionados à respiração.**

Os transtornos do sono relacionados à respiração correspondem a um conjunto de patologias que resultam em alteração do padrão respiratório durante o sono classificados de acordo com características fisiopatológicas diagnosticadas clinicamente e por polissonografia.

Com grande prevalência na população geral, porém subdiagnosticados, os transtornos como o ronco e a AOS trazem consequências para a saúde do indivíduo.

Durante o sono REM a ventilação se torna irregular e ocorre a diminuição do tônus muscular corporal, inclusive de musculatura dilatadora de via aérea superior (VAS), podendo ocasionar obstrução de hipofaringe (BOUDEWYNS et al., 1997; BERGER et al., 2002). A principal alteração fisiológica encontrada na AOS é o colapso das VAS

levando à hipoxemia, hipercapnia, vasoconstrição pulmonar e hipertensão pulmonar transitória, resultando em fragmentação do sono e dessaturação de oxigênio (BALBANI; FORMIGONI, 1999; DUCHNA, 2006). Quando estes episódios são apresentados em coocorrência de sonolência diurna excessiva, ronco e/ou doenças cardiovasculares, constitui-se a Síndrome da Apneia-Hipopneia Obstrutiva do Sono (SAHOS) (PAKOLA; DINGES; PACK, 1995).

Indivíduos com AOS apresentam, geralmente, relatos de um sono não reparador e excesso de sonolência diurna, o que está diretamente relacionado aos episódios de microdespertares. Além disso, de acordo com a literatura, indivíduos com AOS podem apresentar alterações de linguagem, atenção, memória, cognição, depressão, hipertensão arterial sistêmica (FLEMONS, 2002; QUAN et al., 2006; CAPLES; GARCIA-TOUCHARD; SOMERS, 2007; PARISH; ADAM; FACCHIANO, 2007; PATIL et al., 2007; CSÁBI et al., 2016).

Pouco se sabe sobre a real incidência da AOS na população em geral, porém sugere-se que o sexo masculino seja de 8 a 10 vezes mais afetado que o sexo feminino em decorrência da configuração das estruturas anatômicas (WIEGAND; ZWILICH, 1994).

Vários estudos afirmam ser a obesidade o maior fator de risco para AOS. Davies e colaboradores (1992) relatam que o estreitamento de vias aéreas superiores (VAS) resultante do depósito de gordura em região cervical tem sido um preditor para a AOS. Young e colaboradores (1993) descrevem esta relação de causa e efeito relatando que a cada 10 quilos de aumento do peso corporal os riscos de se desenvolver AOS dobram. Peppard e colaboradores (2000) relatam que cada 10% de aumento no peso corporal corresponde a um aumento de 32% no índice de apneia e hipopneia (IAH) e aumento de 6 vezes no risco de se desenvolver AOS de grau moderado.

A obesidade está relacionada com a patogênese da AOS de diversas formas, seja pelas alterações estruturais, funcionais de VAS, alterações hormonais ou comportamentais (ONG et al., 2013). Dentre os fatores hormonais, a leptina, hormônio associado à ingestão e gasto energético é produzido por adipócitos do tecido adiposo branco e age no hipotálamo inibindo o apetite (BLUHER; MANTZOROS, 2009). Este hormônio, encontrado em doses elevadas em indivíduos obesos, apresenta efeito inibitório da respiração e está relacionado à síndrome da hipoventilação por obesidade (SHO) ou síndrome de Pickwick e AOS (PHILLIPS et al., 2000; CAMPO et al., 2007) à medida que,

em condições experimentais, reduz adiposidade visceral e tem efeito estimulante da respiração (SILVA, 2006).

Se por um lado a obesidade e o sobrepeso são considerados fatores de risco para transtornos de sono, por outro, os transtornos do sono, por sua vez, levam ao desenvolvimento ou agravamento do estado de sobrepeso ou obesidade (ONG et al., 2013).

Além disso, a obesidade está relacionada ao estado inflamatório pelo fato de o tecido adiposo ser uma fonte abundante de citocinas pró-inflamatórias como o fator de necrose tumoral (TNF) e interleucina-6 (IL-6) (HOTAMISLIGIL; SHARGILL; SPIEGELMAN, 1993; FRIED; BUNKIN; GREENBERG, 1998), levando ao bloqueio da produção de melatonina na glândula pineal (MARKUS et al., 2014). A redução na produção deste hormônio induz resistência à insulina, intolerância à glucose, transtornos do sono e alterações metabólicas que constituem um ciclo vicioso de cronodisrupção e doenças metabólicas que agravam a saúde geral do indivíduo e levam à obesidade (CIPOLLA-NETO et al., 2014).

### **3.3. Alterações de vias aéreas superiores na AOS**

A faringe humana é uma estrutura tubular que compreende diversos músculos e é essencial para as funções de respiração, deglutição e fala. A respiração é uma função primordial à vida e, nos mamíferos, é influenciada pelos diversos estados de sono e vigília. Durante o sono ocorre a diminuição do tônus muscular corporal, inclusive de musculatura dilatadora de via aérea superior (VAS), e aumento da resistência de VAS, podendo ocasionar hipoventilação (BERGER et al., 2002; BOUDEWYNS et al., 1997).

Durante o período evolutivo a espécie humana passou por modificações nas VAS de modo a possibilitar a aquisição de uma fala articulada mais complexa (DAVINDSON, 2003). Porém, acredita-se que tais alterações evolutivas fizeram com que a faringe se tornasse mais suscetível ao colapso durante o sono em adultos (BARSH, 1999).

Apesar de apresentar etiologia multifatorial, a principal alteração na AOS se dá pela redução do diâmetro e/ou colabamento de VAS durante o sono. Na AOS a obstrução do fluxo aéreo é dependente de características anatômicas e funcionais dos músculos da faringe e do estado do sistema nervoso central (SNC) durante o sono (GAMI; CAPLES; SOMERS, 2003).

Movimentos posteriores de língua e palato mole contra a parede posterior da faringe são responsáveis pela oclusão de naso e orofaringe (SURATT et al., 1983). Desta forma, quanto mais estreitas as VAS do indivíduo, mais suscetíveis à colapsabilidade de acordo com o Princípio de Bernoulli, o que faz com que indivíduos micrognatas, retrognatas, com hipertrofia tonsilar, macroglossia e acromegalia sejam mais propensos ao desenvolvimento de AOS (COCCAGNA et al., 1976; FLETCHER et al., 1985; HUDGEL, 1992).

Além do estreitamento de VAS, o aumento na forma e volume de estruturas como língua, palato mole, paredes laterais da faringe e depósito de tecido adiposo em região cervical também estão envolvidos na patogênese da AOS (CHI et al., 2011).

As principais formas de tratamento para a AOS compreendem perda de peso, dispositivos de avanço mandibular, cirurgias de VAS e/ou uso de aparelho de pressão aérea positiva contínua (CPAP). Devido ao papel controverso das cirurgias de VAS tendo em vista complicações pós-operatórias e a difícil adaptação ao CPAP, têm-se proposto alguns tratamentos alternativos (LINDAUER, 1993; LOWE et al., 2000; THULER et al., 2002; OLIVEIRA et al., 2004; PUHAN et al., 2006). A Fonoaudiologia surge neste cenário como proposta terapêutica inovadora, contribuindo para adequação da postura, sensibilidade e propriocepção, tônus e mobilidade de musculatura orofacial e faríngea (PITTA et al., 2007; GUIMARÃES et al., 2009; IETO, 2014; KAYAMORI, 2015; VERMA et al., 2016).

## **4. MATERIAL E MÉTODO**

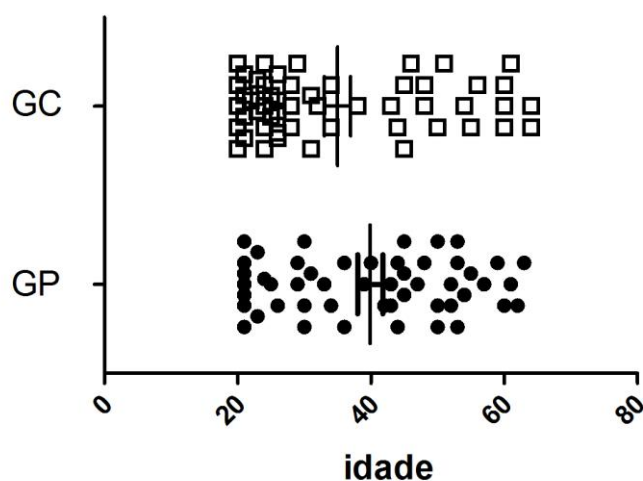
### **4.1. Aspectos éticos**

Trata-se de um estudo clínico transversal que foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Filosofia e Ciências da UNESP - campus Marília, e aprovado sob CAAE: 57332416.0.0000.5406 (APÊNDICE A). Os critérios éticos foram seguidos conforme Resolução do Conselho Nacional de Saúde 466/12 que versa sobre Ética em Pesquisa com seres humanos. Os indivíduos participantes receberam todas as informações pertinentes à pesquisa, utilização dos dados para fins científicos e foram incluídos neste

estudo apenas após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE B), confirmando a anuência.

#### 4.2. Casuística

Participaram desta pesquisa 102 indivíduos, com idade entre 20 e 65 anos, de ambos os gêneros, que foram divididos em Grupo Pesquisa (GP) composto por 50 indivíduos, sendo 24 do sexo masculino e 26 do sexo feminino, com média de idade de  $39,9 \pm 1,9$  anos, com IMC indicativo de sobrepeso ou obesidade grau I e grau II, provenientes do Centro Especializado de Reabilitação (CER II) da UNESP- Marília e do Ambulatório Médico de Especialidades da Faculdade de Medicina da Universidade de Marília – UNIMAR; e Grupo Controle (GC) composto por 52 indivíduos eutróficos, sendo 22 do sexo masculino e 30 do sexo feminino, com média de idade de  $35,0 \pm 2,0$  anos, sem diferença de idade na média em os grupos ( $P = 0,07$ ) (Figura 1), recrutados entre estudantes e funcionários da UNESP-Marília e Universidade de Marília – UNIMAR.



**Figura 1.** Distribuição dos indivíduos quanto à idade. Grupo pesquisa (GP), N=50; Grupo controle (GC), N=52).

A tabela 1, a seguir, contém a caracterização (idade, IMC, circunferência cervical e circunferência abdominal) desta amostra de indivíduos que compuseram os dois grupos.

**Tabela 1.** Caracterização da amostra

<b>Características</b>	<b>Controle (n=52)</b>	<b>Sobrepeso (n=21)</b>	<b>Obeso (n=29)</b>	<b>P</b>
Idade (anos)	35,0 ± 2,0	37,62 ± 3,22	41,55 ± 2,28	0,1299
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	23,03 ± 0,24	27,45 ± 0,24	33,96 ± 0,45	<0,0001
Circunferência cervical (cm)	34,08 ± 0,70	37,71 ± 0,82	42,29 ± 0,75	<0,0001
Circunferência abdominal (cm)	79,32 ± 1,81	98,26 ± 1,85	110,7 ± 1,79	<0,0001

Na tabela 2 encontram-se as medicações utilizadas pelos indivíduos do GC e GP (Tabela 2).

**Tabela 2.** Medicação utilizada pelos grupos controle e pesquisa

<b>Medicamentos</b>	<b>Grupo</b>	<b>Classe</b>
Ácido valpróico	Pesquisa	Anticonvulsivante
Alopurinol	Pesquisa	Inibidor de xantina-oxidase
Clonazepam	Pesquisa	Benzodiazepínico
Escitalopram	Pesquisa	Antidepressivo
Fluoxetina	Pesquisa	Antidepressivo
Insulina NPH	Pesquisa	Antidiabético
Lamotrigina	Pesquisa	Anticonvulsivante
Losartana	Pesquisa	Bloqueador de receptor da angiotensina
Metformina	Pesquisa	Antidiabético
Omeprazol	Controle	Inibidor da bomba de prótons
Risperidona	Pesquisa	Antipsicótico
Rosuvastativa	Pesquisa	Estatina
Tamoxifeno	Pesquisa	Antineoplásico
Ticagrelor	Controle	Antitrombótico

### **4.3. Critérios de exclusão**

Os critérios de exclusão adotados para o GP foram: IMC abaixo de 25 kg/m<sup>2</sup> ou acima de 40 kg/m<sup>2</sup>; indivíduos com malformações craniofaciais e/ou distrofias neuromusculares; indivíduos que apresentaram micrognatia, retrognatia e/ou deslocamento de articulação temporomandibular, indivíduos com hipotireoidismo ou hipertireoidismo; indivíduos que realizaram cirurgia ou tratamento prévio para ronco e/ou apneia; que estivessem usando betabloqueadores, melatonina ou quaisquer outros medicamentos que influenciassem a via de síntese e/ou de liberação de melatonina, bem como aqueles que faziam uso de drogas psicoativas; trabalhadores em turno e os considerados alcoolistas de acordo com os critérios estabelecidos pela World Health Organization (WHO, 2004).

Para o GC os critérios de exclusão adotados foram: IMC abaixo de 18,5 kg/m<sup>2</sup> ou maior que 24,9 kg/m<sup>2</sup>; indivíduos com malformações craniofaciais e/ou distrofias neuromusculares; indivíduos que apresentaram micrognatia, retrognatia e/ou deslocamento de articulação temporomandibular, indivíduos com hipotireoidismo ou hipertireoidismo; indivíduos que realizaram cirurgia ou tratamento prévio para ronco e/ou apneia; que estivessem usando betabloqueadores, melatonina ou quaisquer outros medicamentos que influenciassem a via de síntese e/ou de liberação de melatonina, bem como aqueles que faziam uso de drogas psicoativas; trabalhadores em turno e os considerados alcoolistas de acordo com os critérios estabelecidos pela World Health Organization (WHO, 2004).

### **4.4. Procedimentos**

Considerando-se que alguns dos procedimentos realizados como hemograma, nasofibrosopia, polissonografia e avaliação miofuncional orofacial apresentam parâmetros claros de normalidade e de alterações, nem todos os exames tiveram que ser realizados no grupo controle. Os procedimentos realizados, bem como a adesão dos participantes estão descritos na Tabela 3.

**Tabela 3.** Indicação e adesão dos procedimentos realizados em cada grupo.

Procedimentos	Grupo controle	Adesão	Grupo pesquisa	Adesão
Hemograma	-	-	N = 50	N = 8
Nasofibroscopia	-	-	N = 50	N = 21
Polissonografia	-	-	N = 50	N = 15
Avaliação da qualidade do sono pelo PSQI	N = 52	N = 52	N = 50	N = 50
Avaliação do ronco pelo questionário de Berlim	N = 52	N = 52	N = 50	N = 50
Análise do conteúdo salivar de melatonina e TNF- $\alpha$	N = 52	N = 20	N = 50	N = 15
Avaliação miofuncional orofacial	-	-	N = 50	N = 50

**PSQI** – Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh. **TNF- $\alpha$**  – Fator de necrose tumoral alfa.

#### 4.4.1. Realização de Exame Polissonográfico

A polissonografia (PSG), considerada um exame *gold standart* para diagnóstico de distúrbios de sono, consiste no registro simultâneo de variáveis fisiológicas durante o sono como eletroencefalograma (EEG), eletrooculograma (EOG), eletromiograma (EMG) submentoniano, saturação de oxihemoglobina (SpO<sub>2</sub>), fluxo oronasal, esforço respiratório e eletrocardiograma (ECG).

A avaliação destes parâmetros permite detectar alterações nos estágios de sono, fragmentação, diminuição na saturação de oxihemoglobina e caracteriza de distúrbios do sono como insônia, narcolepsia, movimentos periódicos das pernas, parassonias e AOS (INSTITUTO BRASILEIRO DO SONO, 2016).

O diagnóstico polissonográfico de AOS leva em conta a soma de apneias e hipopneias por hora de sono. Classifica-se apneia como queda de 90% do fluxo de ar medido pelo termistor, com duração  $\geq 10$  segundos; e a hipopneia como queda de 30% do fluxo medido pela cânula de pressão associada à dessaturação de 3%, com duração de  $\geq 10$  segundos. O índice de apneia e hipopneia (IAH) é o índice usado para o diagnóstico de apneia à medida que um IAH = 5 ou  $\leq 15$  quando associado à sonolência excessiva diurna caracteriza um grau leve de AOS; um IAH  $> 15$  e  $\leq 30$  é associado à AOS moderada; e um IAH  $> 30$  está associado à AOS grave (BERRY, 2012).

No presente estudo, os exames foram realizados por uma noite em ambiente domiciliar utilizando-se um polissonógrafo portátil modelo Alice PDx (Philips Respironics®) e a análise dos dados feita por profissional especialista em medicina do sono, considerando as 7 primeiras horas de registro após a primeira época indicativa de



sono N1. A aquisição do exame de polissonografia (PSG), bem como o estagiamento do sono, a marcação e análise dos eventos relacionados foram realizadas de acordo com o “*The American Academy of Sleep Medicine Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications*” (BERRY, 2012). Na montagem para realização dos exames foram utilizados os registros de EEG: C4-M1, O1-M2; EOG: bilateral; EMG: mentoniano/submentoniano; EMG: tibial bilateral; ECG: montagem D2 modificada; fluxo aéreo nasal por cânula de pressão e oronasal por termistor; esforço respiratório torácico e abdominal por pletismografia; saturação da oxihemoglobina (SpO2) por oximetria de pulso; sensor de ronco e posição corporal.

#### **4.4.2. Nasofibroscopia**

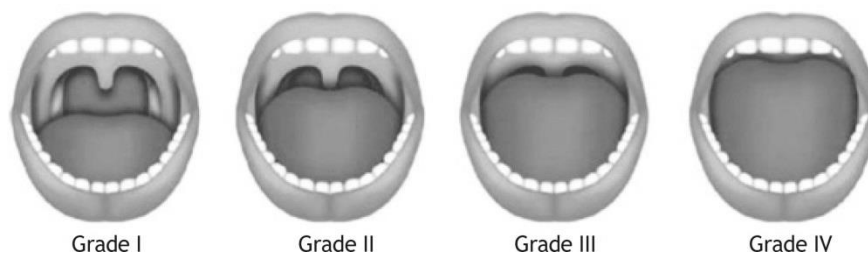
A avaliação nasofibroscópica da dinâmica das características de VAS foi realizada com manobra de Muller, por médico otorrinolaringologista do Centro Especializado de Reabilitação II (CER II) da UNESP – Marília. Foi utilizado um nasofibrocópio da marca Pentax®, modelo FNL 10RP3, acoplado ao sistema de microcâmera da marca Sony® e fonte de luz da marca Pentax®, modelo LH-150 PC. O exame pôde ser acompanhado através da visualização de imagens no monitor, utilizando o software Zscan 6.0 para captura de imagens.

A manobra de Muller consiste na oclusão de cavidades nasais e oral concomitante à inspiração forçada, a fim de determinar o ponto de colapsabilidade das VAS (FUJITA; SIMMONS, 1994). O colabamento das VAS foi classificado de acordo com a redução da área em grau I: colapso mínimo, grau II: redução de 50% da luz da via aérea, grau III: redução de 75 a 100% da luz (PETRI et al., 1994) e em relação ao nível no qual ocorre o colabamento: nível I: retropalatal, nível II: retropalatal e retrolingual, nível III: retrolingual (SHER; SCHECHTMAN; PICCIRILLO, 1996).

#### **4.4.3. Aplicação da Escala de Mallampati**

A escala de Mallampati permite avaliar alterações nas vias aéreas superiores (VAS) que possam sugerir a existência de AOS e/ou ronco. Para aplicá-la os indivíduos são

posicionados em posição sentada, com a boca aberta e língua protraída e são examinados segundo as características apresentadas na figura 2.



**Figura 2.** Esquema extraído de Zancanella et al., 2014 mostrando as diferentes classes da escala de Mallampati. Classe I: visualiza-se o véu palatino e a úvula por completo; Classe II: visualiza-se apenas uma fração da úvula e os arcos do véu palatofaríngeo; - Classe III: não é possível observar úvula ou véu palatofaríngeo; - Classe IV: não é possível observar o palato mole como um todo.

#### 4.4.4. Aplicação do Questionário de Berlim

O Questionário de Berlim consiste em um conjunto de 10 questões auto administradas divididas em 3 categorias que dizem respeito à presença e intensidade de ronco, cansaço após uma noite de sono, presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e cálculo de IMC (índice de massa corporal). Cada questão deve ser pontuada de acordo com um score de 0 a 4, ou assinalada presença/ausência. Ao final do questionário somam-se as respostas de cada categoria. As categorias 1 e 4 serão consideradas positivas se a soma correspondente às questões for  $\geq 2$ . A categoria 3, entretanto, é considerada positiva quando a resposta da nona questão (referente à presença de HAS) for sim e/ou o IMC  $> 30\text{kg/m}^2$ . Duas categorias positivas indicam alto risco para AOS (NETZER, 1999).

#### 4.4.5. Aplicação do Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh (PSQI – BR)

O PSQI – BR fornece uma medida de qualidade de sono padronizada, fácil de ser respondida e interpretada, que discrimina os pacientes entre “bom dormidores” e “maus dormidores” e, além disso, indica a presença de vários transtornos do sono que podem afetar a qualidade do sono (BERTOLAZI et al., 2011).

O questionário consiste em dezenove questões auto administradas agrupadas em 7 componentes, sendo estes a qualidade subjetiva do sono, a latência para o sono, a duração

do sono, a eficiência habitual do sono, os transtornos do sono, o uso de medicamentos para dormir e a disfunção diurna com respostas que variam numa escala de 0 a 3. As pontuações destes componentes são então somadas para produzirem um escore global, que varia de 0 a 21, onde, quanto maior a pontuação, pior a qualidade do sono. Um escore global do PSQI > 5 indica que o indivíduo apresenta grandes dificuldades em pelo menos 2 componentes, ou dificuldades moderadas em mais de 3 componentes (BERTOLAZI et al., 2011)

#### **4.3.6. Avaliação miofuncional orofacial**

No protocolo de avaliação miofuncional orofacial para pacientes com AOS descrito por Folha e cols (2015) pontuações pré-determinadas foram atribuídas aos itens analisados sendo que, uma maior pontuação, indica padrões normais sem desvio em relação aos aspectos: **1) aparência/postura:** utilizando uma escala de 4 pontos, com escores variando de 1 (alteração grave) a 4 (normal) foram analisadas face (simetria, proporção entre os terços faciais e sulco nasolabial), bochechas (volume e tensão), mandíbula (postura vertical, posição ântero-posterior e relação com a linha mediana), lábios (posição, configuração e aparência das comissuras labiais), língua, e cavidade oral (aparência e volume); **2) mobilidade:** solicitada a realização de movimentos de protrusão, retração e lateralização de lábios, língua, bochechas e mandíbula, classificando estes movimentos numa escala com escores de 1 a 6. Movimentos independentes com precisão e ausência de tremores foram considerados normais e receberam uma pontuação 6. A pontuação 1 foi atribuída em sinal de incapacidade na realização do movimento. **3) funções:** respiração, mastigação e deglutição foram avaliadas nesta categoria. A avaliação da respiração ocorreu pela observação sobre o modo de respiração (nasal, oral ou oronasal) do indivíduo participante em momento espontâneo da avaliação. Na avaliação da mastigação, o participante recebeu um biscoito BONO recheado sabor chocolate (Nestlé). Foi observado o número de ciclos mastigatórios em cada lado da cavidade oral através da observação da localização do bolo alimentar (volume em bochechas), bem como movimentos orofaciais tais como possíveis desvios mandibulares, movimentação e posição de lábios. Pacientes que obtiveram pontuação 10 apresentaram mastigação bilateral e alternada. Pontuação 1 foi associada à incapacidade de mastigar (ANEXO 3).

#### **4.3.7. Avaliação antropométrica**

A avaliação antropométrica se deu por meio da avaliação de peso corporal em balança digital com capacidade máxima de 150 kg, e estatura com medidor de altura em centímetros acoplado à balança segundo proposta de Gordon e colaboradores (1988). A circunferência cervical (CC) foi estabelecida com fita métrica na altura média do pescoço (BEM-NOUN; LAOR, 2003) e a circunferência abdominal (CA) com fita métrica no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela (WHO, 2000).

#### **4.3.8. Coleta de Saliva**

Para análise das concentrações salivares de melatonina e TNF as amostras foram coletadas as 13:00h e a 1:00h por meio de pequenos rolos de algodão próprios para este fim (Salivetes™). O material coletado foi armazenado em recipiente limpo sem acréscimo de conservantes ou inibidores de protease, e mantido congelado à -20°C, até o momento da análise. As quantificações dos conteúdos de melatonina e TNF foram realizadas por kit comercial ELISA.

#### **4.3.9 Análise Estatística**

Os dados foram apresentados como média  $\pm$  erro padrão da média (e.p.m) ou como percentual de indivíduos. As análises comparativas foram feitas por ANOVA One-way seguida por "Newman-Keuls Multiple Comparison Test" no caso de múltiplas comparações ou por test T de Student quando da comparação entre dois grupos. Nas análises de correlação foi utilizado o teste de correlação de Spearman. Os valores foram considerados significativamente diferentes quando  $P < 0,05$ .

## 5. RESULTADOS

Com relação à avaliação sobre a qualidade de sono, os indivíduos do GP apresentaram maior ( $P = 0,0024$ ) escore global do PSQI ( $6,34 \pm 0,35$ ) que os indivíduos do GC ( $4,72 \pm 0,38$ ), o que representa segundo o instrumento, pior qualidade de sono para o GP. Quando analisados os componentes do PSQI o GP apresentou pior qualidade subjetiva do sono (QSS) (escore GP =  $1,24 \pm 0,10$  vs. GC =  $0,81 \pm 0,10$ ;  $P = 0,0052$ ), maior latência de sono (escore GP =  $1,64 \pm 0,14$  vs. GC  $0,91 \pm 0,15$ ;  $P = 0,0009$ ) e maior escore de indicativo de distúrbios de sono (GP =  $1,64 \pm 0,07$  vs. GC =  $1,08 \pm 0,08$ ;  $P < 0,0001$ ) quando comparado ao GC (Tabela 4).

**Tabela 4.** Média  $\pm$  erro padrão da média dos escores do Índice de qualidade de sono de Pittsburgh (PSQI) nos grupos Pesquisa (obeso + sobrepeso) e Controle (eutrófico).

Componentes	Controle	Pesquisa	P
Qualidade subjetiva do sono	$0,81 \pm 0,10$	$1,24 \pm 0,10$	<b>0,0052</b>
Latência de sono	$0,91 \pm 0,15$	$1,64 \pm 0,14$	<b>0,0009</b>
Duração do sono	$0,60 \pm 0,11$	$0,60 \pm 0,10$	0,9788
Eficiência habitual do sono	$0,04 \pm 0,02$	$0,02 \pm 0,02$	0,5385
Distúrbios de sono	$1,08 \pm 0,08$	$1,64 \pm 0,07$	<b>&lt;0,0001</b>
Uso de medicação	$0,35 \pm 0,10$	$0,20 \pm 0,09$	0,2782
Disfunções diurnas	$0,93 \pm 0,11$	$1,02 \pm 0,13$	0,6469
Escore Total	$4,72 \pm 0,38$	$6,34 \pm 0,35$	<b>0,0024</b>

As análises de correlação mostraram haver correlação positiva entre o escore global do PSQI e o IMC, o que significa que quanto maior o IMC, maior foi o escore do PSQI que indica pior qualidade do sono ( $P = 0,002$ ,  $r = 0,288$ ) (tabela 5).

O IMC também apresentou correlação positiva com a circunferência cervical ( $P < 0,0001$ ,  $r = 0,706$ ), com a circunferência abdominal ( $P < 0,0001$ ,  $r = 0,874$ ) e com a presença de ronco e risco para AOS ( $P < 0,0001$ ,  $r = 0,712$ ) (Tabela 5).

O escore global do PSQI apresentou correlação positiva com a circunferência abdominal ( $P < 0,03$ ,  $r = 0,224$ ) e com a circunferência cervical ( $P = 0,03$ ,  $r = 0,386$ ), indicando que quanto maior foi à medida encontrada para estas circunferências maior foi o escore global do

PSQI o que indica pior qualidade de sono. A presença de ronco e o risco para AOS apresentou correlação direta também com o PSQI ( $P = 0,004$ ,  $r = 0,330$ ) e com as circunferências abdominal ( $P < 0,0001$ ,  $r = 0,637$ ) e cervical ( $P < 0,0001$ ,  $r = 0,491$ ) (Tabela 5).

**Tabela 5.** Correlações entre o Índice de Qualidade de Sono (PSQI), IMC, escores da presença de ronco e risco de apneia (Berlim), escores das características miofuncionais orofaciais (OSFOSA), idade e circunferências cervical e abdominal.

	PSQI	IMC	BERLIM
OSFOSA (total)		$P = 0,008$ , $r = -0,370$	
OSFOSA (funções)	$P = 0,031$ , $r = -0,305$	$P = 0,04$ , $r = -0,289$	
OSFOSA (mobilidade)		$P = 0,006$ , $r = -0,386$	
Questionário de Berlin	$P = 0,004$ , $r = 0,330$	$P < 0,0001$ , $r = 0,712$	
Idade		$P = 0,025$ , $r = 0,228$	
Circunferência cervical	$P = 0,03$ , $r = 0,386$	$P < 0,0001$ , $r = 0,706$	$P < 0,0001$ , $r = 0,491$
Circunferência abdominal	$P < 0,03$ , $r = 0,224$	$P < 0,0001$ , $r = 0,874$	$P < 0,0001$ , $r = 0,637$

O questionário de Berlin para ronco como indicativo de AOS, mostrou que tanto indivíduos obesos ( $1,92 \pm 0,04$ ) quanto indivíduos com sobrepeso ( $1,54 \pm 0,10$ ) apresentam maior risco para o desenvolvimento de AOS quando comparados aos controles ( $1,12 \pm 0,04$ ) ( $P < 0,0001$ ), com diferença entre obesos e sobrepeso ( $P = 0,0019$ ). Em relação à categoria específica para presença de ronco, indivíduos obesos ( $3,50 \pm 0,27$ ) ou com sobrepeso ( $2,59 \pm 0,40$ ) apresentaram maior escore ( $P < 0,0001$ ) que o GC ( $0,74 \pm 0,17$ ). Quanto a categoria, referente a sonolência excessiva diurna, não foram encontradas diferenças entre os grupos analisados ( $P = 0,42$ ). Na categoria relativa ao IMC e histórico de positivo para Hipertensão Arterial Sistêmica foram encontradas diferenças entre o grupo controle ( $0,03 \pm 0,03$ ) e os subgrupos de indivíduos obesos ( $1,05 \pm 0,13$ ) ( $P < 0,0001$ ) e com sobrepeso ( $0,22 \pm 0,11$ ) ( $P = 0,04$ ) (Tabela 6).

**Tabela 6.** Média  $\pm$  erro padrão da média dos escores do Questionário de Berlim para ronco nos grupos obesos, sobrepeso e controle.

<b>Categorias</b>	<b>Controle</b>	<b>Sobrepeso</b>	<b>Obesos</b>	<b>P</b>
Categoria ronco	0,74 $\pm$ 0,17*#	2,59 $\pm$ 0,40	3,50 $\pm$ 0,27	<0,0001*# 0,0348 °
Categoria sonolência excessiva diurna	0,93 $\pm$ 0,12	0,95 $\pm$ 0,20	1,21 $\pm$ 0,17	0,2100
Categoria IMC e HAS	0,00 *# °	0,09 $\pm$ 0,06	1,21 $\pm$ 0,07	<0,0001
Risco para apneia (%)	11,53*#	54,54	92,85	<0,0001 *# 0,0019 °

**Categoria presença de ronco.** \* significa  $P < 0,0001$  entre Controle e Obesos, e #  $P < 0,0001$  entre Controle e Sobrepeso, e ° significa  $P = 0,0348$  entre Sobrepeso e Obeso **Categoria 3.** \* significa  $P < 0,0001$  entre Controle e Obesos; #  $P < 0,0001$  entre Controle e Sobrepeso; e ° entre Sobrepeso e Obesos. **Risco para apneia.** \* significa  $P < 0,0001$  entre Controle e Obesos; #  $P < 0,0001$  entre Controle e Sobrepeso; e ° entre Sobrepeso e Obesos.

No que diz respeito à avaliação com o OFSOSA, 100% dos indivíduos do GP apresentaram pontuação inferior a 135 ( $107 \pm 2,34$ ) pontos no escore total, o que corresponde a alterações oromiofuncionais. Em relação à aparência, postura e sensibilidade de estruturas orofaciais, encontrou-se uma pontuação média de  $38,98 \pm 0,59$  indicando presença de assimetria de face, alteração em relação maxila-mandíbula, volume e/ou posição de lábios e língua em repouso, presença de alteração em largura e profundidade de palato duro, bem como sensibilidade de palato mole. No que diz respeito à categoria mobilidade, encontrou-se pontuação média de  $49,40 \pm 1,56$  indicando habilidade insuficiente ou ausência de habilidade nos testes de mobilidade de lábios, língua, bochechas e palato mole. Em relação à avaliação de funções, observou-se modo de respiração, comportamento de lábios e língua durante deglutição e mastigação. Nesta categoria encontrou-se pontuação média de  $19,36 \pm 0,47$  pontos indicando presença de respiração oronasal, alteração em vedamento labial e/ou interposição lingual durante deglutição, bem como mastigação unilateral ou anterior.

Na avaliação com a escala de Mallampati com pontuações entre 1 (visualização completa de palato mole e úvula) e 4 (não visualização de palato mole) observou-se pontuação acima de 3 em 100% dos indivíduos ( $3,56 \pm 0,56$ ), não sendo possível observar úvula, véu palatofaríngeo ou o palato mole como um todo nos indivíduos do GP. No tocante à avaliação nasofibroscópica com manobra de Muller 47,62% dos indivíduos do GP apresentaram resultados condizentes com obstrução maior do que 75% de VAS a nível retropalatal e retrolingual; 47,62% apresentaram resultados condizentes com obstrução de até 50% de VAS, e 4,76% não apresentaram obstrução de VAS.

Com relação à avaliação polissonográfica realizada no GP, observou-se presença de ronco em 80% dos indivíduos. Destes, 25% apresentaram AOS de grau leve ( $IAH \geq 5$  e  $< 15$ ), grau moderado ( $IAH \geq 15$  e  $< 30$ ) foi encontrado em 17% e grau grave ( $IAH \geq 30$ ) em 58%. A polissonografia confirmou a alta latência de sono no GP ( $36,0 \pm 5,97$  min) encontrada na avaliação com o questionário PSQI o qual mostrou maior latência de sono no GP em comparação com o grupo controle (GP  $30,1 \pm 3,77$  vs. GC  $20,4 \pm 2,76$ ;  $P = 0,0367$ ). A análise polissonográfica do GP é apresentada na Tabela 7.

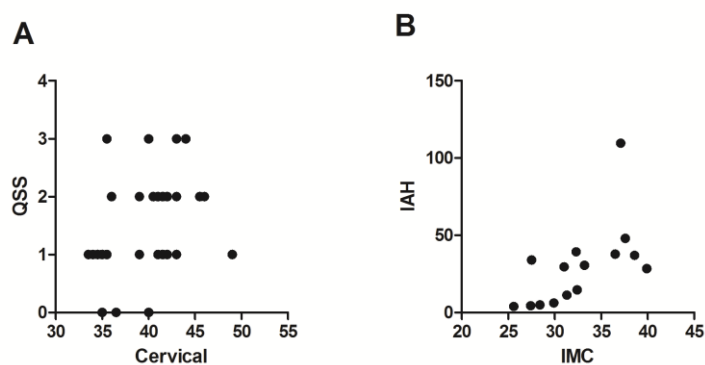
**Tabela 7.** Avaliação polissonográfica do grupo pesquisa (GP)

Análise do sono	Média $\pm$ erro padrão da média	Normalidade
Latência para sono (min)	<b>36,05 <math>\pm</math> 5,96</b>	5 – 30 min
Latência para REM (min)	117,9 $\pm$ 17,6	70 – 120 min
Tempo total de sono (min)	375,9 $\pm$ 11,0	-
Eficiência (%)	85,31 $\pm$ 1,43	> 85 %
Saturação média de SpO2 (%)	94,20 $\pm$ 0,53	> 90 %
Número de $\mu$ despertares	95,47 $\pm$ 14,03	-
Índice de $\mu$ despertares (eventos/hora)	<b>15,01 <math>\pm</math> 1,93</b>	< 10/ hora
Número de hipopneias	118,1 $\pm$ 18,50	-
Número de apneias obstrutivas	67,67 $\pm$ 39,11	-
Número de apneias centrais	2,20 $\pm$ 1,14	-
Número de apneias mistas	1,20 $\pm$ 0,86	-
Número de RERAs	0,13 $\pm$ 0,13	-
IAH (apneias + hipopneias/hora)	<b>29,35 <math>\pm</math> 6,89</b>	< 5/ hora
N1 (%)	11,49 $\pm$ 1,63	2 – 5 %
N2 (%)	53,90 $\pm$ 2,62	45 – 55 %
N3 (%)	<b>38,75 <math>\pm</math> 10,08</b>	20 – 25 %
REM (%)	20,53 $\pm$ 1,86	20 – 25 %

Parâmetros de normalidade recomendados pela Academia Americana de Medicina do Sono (BERRY, 2012).

Foi encontrada correlação entre o diâmetro cervical e a qualidade subjetiva do sono (QSS) ( $P = 0,038$ ,  $r = 0,386$ ) avaliada pelo PSQI e entre IMC e IAH ( $P = 0,0051$ ,  $r = 0,6821$ ) (Figura 3).





**Figura 3.** Análise de correlação entre diâmetro cervical e qualidade subjetiva do sono (QSS),  $P = 0,038$ ,  $r = 0,386$  (A) e entre Índice de Massa Corporal e Índice de Apneia e Hipopneia  $P = 0,0051$ ,  $r = 0,6821$  (B).

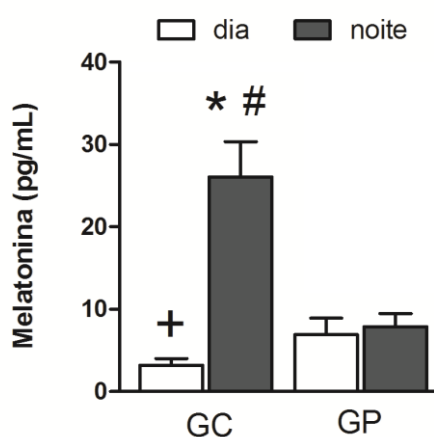
Os resultados da análise bioquímica são apresentados na tabela abaixo (Tabela 8).

**Tabela 8.** Parâmetros sanguíneos do grupo pesquisa (GP)

Exame realizado	% de indivíduos alterados	Normalidade (> 20 anos)
Hemograma	12,5	Sem alterações/atipias
Colesterol Total	62,5	< 190 mg/dL
Colesterol HDL	25	> 40 mg/dL
Colesterol LDL	25	< 130 mg/dL
Triglicerídeos	75	< 150 mg/dL
Glicemia	37,5	65 a 99 mg/dL
Ureia	12,5	15 a 40 mg/dL
Creatinina	-	0,40 a 1,30 mg/dL
Potássio	-	3,5 a 5,5 mEq/L
Hemoglobina glicada	25	4,5 a 6,5 % mulher e 4 a 6 % homem
Magnésio	-	1,6 a 2,6 mg/dL
Aspartato aminotransferase	-	< 31 U/L mulher e < 37 U/L homem
Alanina aminotransferase	-	< 33 U/L mulher e < 41 U/L homem
Ácido úrico	37,5	1,5 a 6,0 mg/dL mulher e 2,5 a 7,0 mg/dL homem
TSH	-	0,45 a 5,0 uUI/mL
T4 livre	-	0,80 a 1,70 ng/dL
Anticorpo anti-tireoglobulina	-	< 4,0 UI/mL
Anticorpo anti-TPO	-	< 5,61 UI/mL

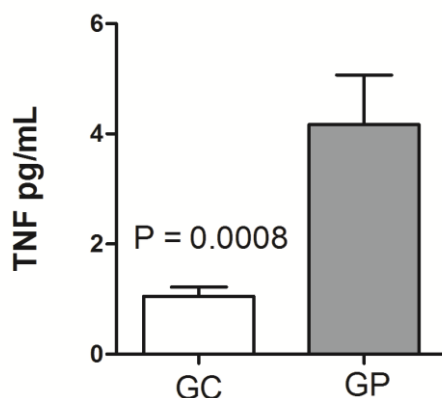
Normalidade estipulada pela Sociedade Brasileira de Análises Clínicas, segundo Consenso Brasileiro para a Normalização da Determinação Laboratorial do Perfil Lipídico de 24/11/2016.

Quanto à análise do conteúdo salivar de melatonina, os indivíduos do GC apresentaram diferença entre os conteúdos dia e noite com pico à noite (dia  $3,22 \pm 0,78$  vs. noite  $26,03 \pm 4,32$  pg/mL;  $P < 0,0001$ ), ao contrário do GP onde não foi encontrada diferença entre os conteúdos dia e noite (dia  $6,93 \pm 1,99$  vs. noite  $7,88 \pm 1,61$  pg/mL;  $P = 0,489$ ). Os indivíduos do GP produziram assim aproximadamente 33,4% ( $8,68 \pm 1,51$  pg/mL) da média do conteúdo noturno de melatonina do GC ( $26,03 \pm 4,32$  pg/mL) e apresentaram conteúdo diurno de melatonina ( $6,93 \pm 1,99$  pg/mL) maior ( $P = 0,032$ ) que o GC ( $3,22 \pm 0,781$  pg/mL) (Figura 4).



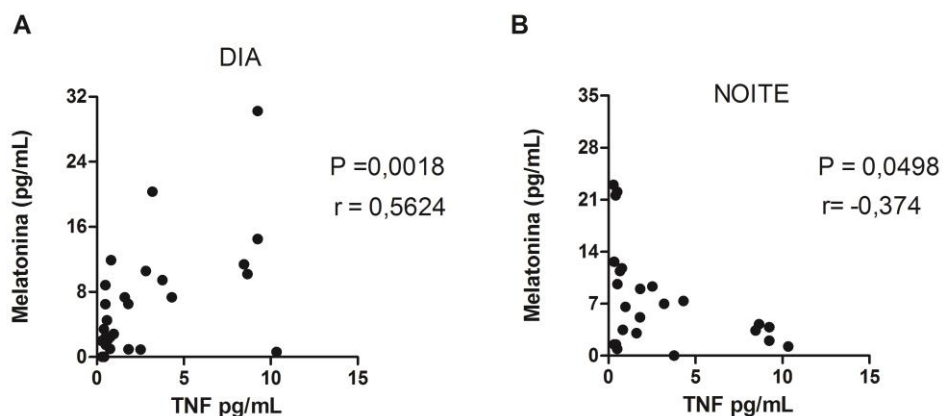
**Figura 4.** Comparação (média  $\pm$  erro padrão da média) do conteúdo salivar diurno e noturno de melatonina entre o grupo obeso+sobrepeso (GP) (n=15) e o eutrófico (GC) (n=20) em pg/mL. \* significa noite  $\neq$  dia, # significa GC noite  $\neq$  GP noite, + significa GC dia  $\neq$  GP dia,  $P < 0,05$ .

Na análise dos níveis de citocinas inflamatórias, verificou-se que os indivíduos do GP apresentaram maior conteúdo diurno de TNF ( $4,17 \pm 0,901$  pg/mL) do que os indivíduos do GC no mesmo período ( $1,05 \pm 0,169$  pg/mL) ( $P = 0,0008$ ) (Figura 5).



**Figura 5.** Comparação (média  $\pm$  erro padrão da média) do conteúdo salivar diurno de TNF entre o grupo controle (GC) (n=17) e o grupo pesquisa (GP) (n=20) em pg/mL.

Na análise de correlação entre as concentrações de melatonina e TNF foi encontrada correlação positiva entre os conteúdos de TNF (diurno) e de melatonina (diurno) ( $P = 0,0018$ ,  $r = 0,562$ ) e correlação negativa entre os conteúdos de TNF (diurno) e de melatonina (noturno) ( $P = 0,0498$ ,  $r = -0,374$ ) (Figura 6).



**Figura 6.** Análise de correlação entre os conteúdos de melatonina (diurno) e de TNF (diurno) (A) e entre os conteúdos de melatonina (noturno) e de TNF (diurno) (B) no grupo pesquisa. N=28, sendo N=15 para o grupo pesquisa (GP) e N=13 para o grupo controle (GC).

## 6. DISCUSSÃO

A maior parte dos estudos sobre AOS na área fonoaudiológica têm contribuído de forma a apresentar alternativas terapêuticas em diferentes populações (GUIMARÃES et al., 2009; IETO, 2014; KAYAMORI, 2015; PITTA et al., 2007; VERMA et al., 2016). Contribuindo para a tal abordagem, o presente estudo foi o primeiro a investigar e correlacionar a qualidade de sono, a presença de ronco com risco de AOS, as características polissonográficas da AOS e aspectos miofuncionais orofaciais nesta população. Além disso, tais parâmetros foram correlacionados também a características cefalométricas e bioquímicas desta população.

Em relação à qualidade de sono, os resultados do Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh (PSQI) mostraram maior tempo de latência de sono e maior escore global na população obesa ou em estado de sobrepeso quando comparados a indivíduos eutróficos, o que representa maior dificuldade para iniciar o sono e menor qualidade do sono na

obesidade. Ressaltando essa característica, 56 % do grupo pesquisa foram classificados como maus dormidores. Já o exame polissonográfico mostrou que o grupo de indivíduos obeso e com sobrepeso apresentou elevada latência para início de sono ( $36,05 \pm 5,96$  min), eficiência de sono mediana ( $85,31 \pm 1,43\%$ ) e elevado IAH ( $29,35 \pm 6,89$ ). Quanto maior o IMC dos indivíduos, maior foi a dificuldade para iniciar o sono e maior o escore do PSQI, o que significa pior qualidade de sono. Estes dados corroboram com estudos anteriores que mostraram a associação negativa entre obesidade e qualidade de sono (FATIMA, DOI, MAMUN, 2016; MEYER et al., 2012), e que indivíduos obesos são mais propensos a apresentar AOS (CAMPO et al., 2007; DAVIES et al., 1992; ONG et al., 2013; PEPPARD et al., 2000; YOUNG et al., 1993). Considerando as consequências da obesidade e baixa qualidade de sono na saúde geral do indivíduo, ressalta-se a necessidade de investigação e intervenção multidisciplinar precoce nessa população.

Quanto à presença de ronco e o indicativo de AOS, nossos resultados utilizando o questionário de Berlim mostraram que 76% dos indivíduos do grupo pesquisa apresentaram ronco e alto risco para apneia. Já no grupo eutrófico apenas um, dos 24 indivíduos apresentou alto risco para AOS. Estes resultados foram complementados pela polissonografia que mostrou que 100% dos indivíduos do grupo pesquisa avaliados apresentaram ronco e 80 % apresentaram AOS sendo que destes 58% apresentaram AOS grave, 25% leve e 17% moderada. De fato, a literatura indica serem raros os indivíduos obesos que não apresentam pelo menos um dos sintomas da AOS, incluindo o ronco (ENCISO et al., 2010). A alta incidência de ronco, em parte é explicada por indivíduos obesos apresentarem maior risco para colapsabilidade faríngea devido principalmente à carga mecânica imposta pela adiposidade central, mas também aos elevados níveis de citocinas produzidas pelo tecido adiposo que levam à flacidez muscular e alteram o controle neuromuscular das vias aéreas superiores (VAS) (SCHWARTZ et al., 2008).

Chama a atenção o índice elevado de microdespertares por hora ( $15,01 \pm 1,93$ ) e AOS ( $67,67 \pm 39,11$ ) encontrados no grupo pesquisa na PSG, que trazem consequências para a saúde do indivíduo mesmo quando não diagnosticados. As causas da AOS são multifatoriais e incluem características anatômicas e fisiológicas. A colapsabilidade faríngea, principal destas características manifesta-se principalmente durante o sono REM (do inglês, Rapid Eyes Movement), período no qual ocorre diminuição fisiológica do tônus muscular (JOUVET; MICHEL, 1959), incluindo da musculatura dilatadora das VAS (BOUDEWYNS; HEYNING; BACKER, 1997). Esse quadro, juntamente com o aumento

do volume de língua, comum em obesos (TIKKU et al., 2016) pode levar à AOS, que se caracteriza por episódios recorrentes de obstrução total ou parcial das VAS com interrupções da respiração noturna, fragmentação do sono e dessaturação de oxigênio (DUCHNA, 2006; FLETCHER et al., 1985; WESTCHESTER, 2005).

A investigação a respeito da condição miofuncional orofacial mostrou que 100% dos indivíduos obesos e com sobrepeso apresentaram alterações miofuncionais orofaciais (DMOs) nesta população como assimetria facial, alteração de relação maxila-mandíbula, postura de língua inadequada, alterações de padrão mastigatório e deglutição, além de condição miofuncional orofacial geral inadequada em concordância com estudos prévios (DIAFÉRIA et al., 2011; FOLHA, 2015; GUIMARÃES et al., 2009; IETO, 2014; KAYAMORI, 2015; PITTA et al., 2007; VERMA et al., 2016; ZONATO et al., 2005).

As análises de correlações mostraram que a pior qualidade de sono está relacionada à alterações miofuncionais orofaciais mais graves na categoria “funções de respiração, mastigação e deglutição”. Se levarmos em consideração que as análises de correlação também demonstraram que quanto pior a qualidade de sono maior o risco para AOS; ressaltaremos a importância dos exercícios miofuncionais orofaciais para o tratamento do ronco, da AOS e melhora da qualidade do sono desta população. Ainda, o fato de as análises de correlação mostrarem que quanto maior o IMC piores as alterações miofuncionais orofaciais tanto na classificação geral quanto nas categorias de mobilidade e funções de respiração, mastigação e deglutição e de que o ronco além de frequente agrava o problema da AOS e da própria obesidade torna ainda mais relevante a intervenção fonoaudiológica nos tratamentos multidisciplinares para a obesidade.

De fato estudos recentes apresentarem resultados promissores em relação às terapias miofuncionais orofaciais para AOS (PITTA et al., 2007; GUIMARÃES et al., 2009; DIAFÉRIA et al., 2013; SUZUKI et al., 2013; KRONBAUER et al., 2013; VAZ et al., 2013; YOUNIZ et al., 2012; IETO, 2014; VERMA et al., 2016). Um dos efeitos principais deste tipo de terapia é a diminuição do diâmetro cervical (GUIMARÃES et al., 2009), cuja relevância é ressaltada ainda mais pelos nossos dados que apontaram correlação entre o diâmetro cervical, a qualidade subjetiva do sono (QSS) e entre IMC e IAHL.

Quanto às análises bioquímicas, os resultados do presente estudo mostraram que, ao contrário do grupo de eutróficos, indivíduos obesos apresentaram perda da variação dia e noite nos conteúdos de melatonina com diminuição no conteúdo noturno e aumento do

conteúdo diurno em relação aos controles. A diminuição no conteúdo noturno de melatonina havia sido demonstrada em estudos anteriores (GARAULET; MADRID, 2010; REITER et al., 2012; CORBALÁN-TUTAU et al., 2014), porém os mecanismos envolvidos nesse bloqueio ainda não foram elucidados. A exposição excessiva a luz a noite poderia contribuir para alterações fisiológicas que predispõe a obesidade (REITER et al., 2009; TAN et al., 2011). Além disso, a cronodisrupção e a privação de sono, por si ou em conjunto com a redução no conteúdo de melatonina provocado pela exposição excessiva a luz a noite, também levariam à doenças metabólicas, as quais são comuns na obesidade (TUREK et al., 2005; ALONSO-VALE et al., 2008; VAN CAUTER et al., 2008). Nossa hipótese é de que, assim como já demonstrado em outros quadros (PONTES et al., 2007; DE OLIVEIRA TATSCH-DIAS et al., 2013; PINTO; DA SILVA; PINATO, 2016), o aumento no conteúdo da citocina TNF demonstrado no presente estudo tenha desencadeado essa diminuição na síntese de melatonina. O aumento do conteúdo diurno de melatonina no grupo de indivíduos obesos ou com sobrepeso também corrobora com estudos prévios em outras populações e modelos que demonstraram a indução da produção extra-pineal de melatonina por células do sistema imunológico e por células nervosas em quadros inflamatórios (MARKUS et al., 2007; MARKUS et al., 2014; PINATO et al., 2015).

O quadro inflamatório na obesidade em parte se deve pelo fato de o tecido adiposo ser uma fonte abundante de citocinas pró-inflamatórias como o TNF e a IL-6 (HOTAMISLIGIL; SHARGILL; SPIEGELMAN, 1993; FRIED; BUNKIN; GREENBERG, 1998).

A queda dos níveis circulantes de melatonina em indivíduos obesos pode acarretar além dos problemas na qualidade de sono, problemas na regulação do fluxo entre armazenamento e gasto energético (CIPOLLA-NETO et al., 2014). A falta de melatonina em animais pinealectomizados mostrou relação à resistência à insulina periférica (musculatura esquelética, fígado) e central (hipotálamo), bem como à intolerância à glicose ou pré-diabetes (LIMA et al, 1998; NOGUEIRA et al., 2011). Por outro lado a melatonina exógena tem demonstrado efeitos benéficos na redução da inflamação e do estresse oxidativo e pré-diabetes associados a obesidade (TOMÁS-ZAPICO; COTO-MONTES, 2005; BORGES et al., 2015; REITER et al, 2012; ALAMDARI et al., 2015; XU et al., 2017; MENDES et al., 2013; CIPOLLA-NETO et al., 2014).

## 7. CONCLUSÕES

Indivíduos obesos apresentaram alto índice de problemas de sono, dentre eles o ronco e o alto risco para apneia obstrutiva do sono. Tais características estão relacionadas ao IMC dos indivíduos, sendo que quanto pior a qualidade do sono maior o IMC e mais graves são as características miofuncionais orofaciais na categoria funções (respiração, mastigação e deglutição). No conjunto estes dados ressaltam a relevância da intervenção fonoaudiológica nos tratamentos multidisciplinares para a obesidade.

Indivíduos obesos apresentaram menor conteúdo salivar de melatonina a noite e maior conteúdo diurno quando comparado ao grupo controle. Tais alterações apresentaram correlação com o conteúdo salivar aumentado de TNF.

## REFERÊNCIAS

- ALAMDARI, N. Mesri et al. A double-blind, placebo-controlled trial related to the effects of melatonin on oxidative stress and inflammatory parameters of obese women. **Hormone and Metabolic Research**, v. 47, n. 07, p. 504-508, 2015.
- ALOÉ, F. et al. Ronco e síndrome da apneia obstrutiva do sono. **Fono Atual**, v. 1, n. 1, p. 34-9, 1997.
- ALONSO-VALE, Maria Isabel Cardoso et al. Melatonin and the circadian entrainment of metabolic and hormonal activities in primary isolated adipocytes. **Journal of pineal research**, v. 45, n. 4, p. 422-429, 2008.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION et al. **Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)**. American Psychiatric Pub, 2013.
- ASCHOFF, JÜRGEN. Features of circadian rhythms relevant for the design of shift schedules. **Ergonomics**, v. 21, n. 10, p. 739-754, 1978.

ASERINSKY, Eugene et al. Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. **Science**, v. 118, n. 3062, p. 273-274, 1953.

ASERINSKY, Eugene; KLEITMAN, Nathaniel. Two types of ocular motility occurring in sleep. **Journal of applied physiology**, v. 8, n. 1, p. 1-10, 1955.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). Quase 60% dos brasileiros estão acima do peso, revela IBGE. Disponível em: <<http://www.abeso.org.br/noticia/quase-60-dos-brasileiros-estao-acima-do-peso-revela-pesquisa-do-ibge>>. Acesso em 10 de jun. 2016.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). Mapa da Obesidade. Disponível em: <<http://www.abeso.org.br/atitude-saudavel/mapa-obesidade>>. Acesso em 20 dez 2017.

AVERBUSH, M. A. Síndrome de apnéia obstrutiva do sono: quadro clínico e diagnóstico. **Sono: estudo abrangente (28, 295-307)**. São Paulo: Atheneu, 1996.

BALBANI, A. P. S.; FORMIGONI, G. G. S. Ronco e síndrome da apnéia obstrutiva do sono. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 45, n. 3, p. 273-278, 1999.

BARSH, Laurence I. The origin of pharyngeal obstruction during sleep. **Sleep and breathing**, v. 3, n. 01, p. 017-022, 1999.

BEN-NOUN, Liubov Louba; LAOR, Arie. Relationship of neck circumference to cardiovascular risk factors. **Obesity**, v. 11, n. 2, p. 226-231, 2003.

BERGER, Gilead et al. Histopathology of the uvula and the soft palate in patients with mild, moderate, and severe obstructive sleep apnea. **The Laryngoscope**, v. 112, n. 2, p. 357-363, 2002.

BERGER, Hans. Uber das elektrenkephalogramm des menschen. II. **J Psychol Neurol (Leipzig)**, v. 40, p. 160-179, 1930.

BERRY, Richard B. et al. The AASM manual for the scoring of sleep and associated events. **Rules, Terminology and Technical Specifications, Darien, Illinois, American Academy of Sleep Medicine**, 2012.



- BERTOLAZI, Alessandra Naimaier et al. Validation of the Brazilian Portuguese version of the Pittsburgh sleep quality index. **Sleep medicine**, v. 12, n. 1, p. 70-75, 2011.
- BLÜHER, Susann; MANTZOROS, Christos S. Leptin in humans: lessons from translational research-. **The American journal of clinical nutrition**, v. 89, n. 3, p. 991S-997S, 2009.
- BORGES, Leandro da Silva et al. Melatonin decreases muscular oxidative stress and inflammation induced by strenuous exercise and stimulates growth factor synthesis. **Journal of pineal research**, v. 58, n. 2, p. 166-172, 2015.
- BOUDEWYNS, A. N.; VAN DE HEYNING, P. H.; DE BACKER, W. A. Site of upper airway obstruction in obstructive apnoea and influence of sleep stage. **European Respiratory Journal**, v. 10, n. 11, p. 2566-2572, 1997.
- CAMPO, Arantza et al. Hyperleptinaemia, respiratory drive and hypercapnic response in obese patients. **European Respiratory Journal**, v. 30, n. 2, p. 223-231, 2007.
- CAO, Michelle T.; STERNBACH, Joshua M.; GUILLEMINAULT, C. Continuous positive airway pressure therapy in obstructive sleep apnea: benefits and alternatives. **Expert review of respiratory medicine**, v. 11, n. 4, p. 259-272, 2017.
- CAPLES, Sean M.; GARCIA-TOUCHARD, Arturo; SOMERS, Virend K. Sleep-disordered breathing and cardiovascular risk. **Sleep**, v. 30, n. 3, p. 291-303, 2007.
- CARSKADON, M.; DEMENT, W. Normal human sleep, an overview In: Kryger MH. **Principles and Practice of Sleep Medicine WB Saunders Company, Philadelphia**, p. 16-25, 1994.
- CAULEY, Jane A. et al. The epidemiology of serum sex hormones in postmenopausal women. **American journal of epidemiology**, v. 129, n. 6, p. 1120-1131, 1989.
- CHI L, Comyn F, Mitra N, Reilly M, Wan F, Maislin G, et al. Identification of craniofacial risk factors for obstructive sleep apnoea using three-dimensional MRI. *Eur Respir J* 2011;38(2):348–58.
- CIPOLLA-NETO, J. et al. Melatonin, energy metabolism, and obesity: a review. **Journal of pineal research**, v. 56, n. 4, p. 371-381, 2014.

- COCCAGNA G, di Donato G, Verucchi P, Cirignotta F, Mantovani M, Lugaresi E. Hypersomnia with periodic apneas in acquired micrognathia. A bird-like face syndrome. *Arch Neurol* 1976;33(11):769–76.
- CORBALÁN-TUTAU, Dolores et al. Daily profile in two circadian markers “melatonin and cortisol” and associations with metabolic syndrome components. **Physiology & behavior**, v. 123, p. 231-235, 2014.
- CRUJEIRAS, Ana B.; CASANUEVA, Felipe F. Obesity and the reproductive system disorders: epigenetics as a potential bridge. **Human reproduction update**, v. 21, n. 2, p. 249-261, 2014.
- CSÁBI, Eszter et al. Declarative and non-declarative memory consolidation in children with sleep disorder. **Frontiers in human neuroscience**, v. 9, p. 709, 2016.
- CZEISLER, Charles A.; KLERMAN, Elizabeth B. Circadian and sleep-dependent regulation of hormone release in humans. **Recent progress in hormone research**, v. 54, p. 97-130; discussion 130-2, 1999.
- DAVIDSON, Terence M. The Great Leap Forward: the anatomic basis for the acquisition of speech and obstructive sleep apnea. **Sleep medicine**, v. 4, n. 3, p. 185-194, 2003.
- DAVIES, R. J.; ALI, N. J.; STRADLING, J. R. Neck circumference and other clinical features in the diagnosis of the obstructive sleep apnoea syndrome. **Thorax**, v. 47, n. 2, p. 101-105, 1992.
- DEMENT, William; KLEITMAN, Nathaniel. Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility, and dreaming. **Electroencephalography and clinical neurophysiology**, v. 9, n. 4, p. 673-690, 1957.
- DIAFÉRIA, Giovana Lucia Azevedo. Terapia fonoaudiológica como coadjuvante do tratamento com o uso do aparelho de pressão aérea positiva contínua em pacientes com a síndrome de apneia obstrutiva do sono. 2012.
- DIAFERIA, Giovana et al. Effect of speech therapy as adjunct treatment to continuous positive airway pressure on the quality of life of patients with obstructive sleep apnea. **Sleep medicine**, v. 14, n. 7, p. 628-635, 2013.
- DIJK, Derk-Jan et al. Variation of electroencephalographic activity during non-rapid eye movement and rapid eye movement sleep with phase of circadian melatonin rhythm in humans. **The Journal of physiology**, v. 505, n. 3, p. 851-858, 1997.

- DUCHNA, H. W. Sleep-related breathing disorders--a second edition of the International Classification of Sleep Disorders (ICSD-2) of the American Academy of Sleep Medicine (AASM). **Pneumologie (Stuttgart, Germany)**, v. 60, n. 9, p. 568-575, 2006.
- ENCISO, Reyes et al. Comparison of cone-beam CT parameters and sleep questionnaires in sleep apnea patients and control subjects. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics**, v. 109, n. 2, p. 285-293, 2010.
- FATIMA, Y.; DOI, S. A. R.; MAMUN, A. A. Sleep quality and obesity in young subjects: a meta-analysis. **Obesity Reviews**, v. 17, n. 11, p. 1154-1166, 2016.
- FLEMONS, W. Ward. Obstructive sleep apnea. **New England Journal of Medicine**, v. 347, n. 7, p. 498-504, 2002.
- FLETCHER, Eugene C. et al. Undiagnosed sleep apnea in patients with essential hypertension. **Annals of internal medicine**, v. 103, n. 2, p. 190-195, 1985.
- FOLHA, Gislaine A.; VALERA, Fabiana CP; FELÍCIO, Cláudia M. Validity and reliability of a protocol of orofacial myofunctional evaluation for patients with obstructive sleep apnea. **European journal of oral sciences**, v. 123, n. 3, p. 165-172, 2015.
- FRIED, Susan K.; BUNKIN, Dove A.; GREENBERG, Andrew S. Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: depot difference and regulation by glucocorticoid. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 83, n. 3, p. 847-850, 1998.
- FUJITA, Shiro; SIMMONS, F. B. Pharyngeal surgery for obstructive sleep apnea and snoring. **Snoring and obstructive sleep apnea. Raven Press, New York**, v. 101, 1987.
- GAHTAN, V. et al. Body composition and source of weight loss after bariatric surgery. **Obesity**, v. 7, n. 3, p. 184-88, 1997.
- GAMI, Apoor S.; CAPLES, Sean M.; SOMERS, Virend K. Obesity and obstructive sleep apnea. **Endocrinology and Metabolism Clinics**, v. 32, n. 4, p. 869-894, 2003.

- GARAULET, Marta; MADRID, Juan Antonio. Chronobiological aspects of nutrition, metabolic syndrome and obesity. **Advanced drug delivery reviews**, v. 62, n. 9-10, p. 967-978, 2010.
- GOLAY, A.; YBARRA, J. Link between obesity and type 2 diabetes. **Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 19, n. 4, p. 649-663, 2005.
- GORDON, Claire C. et al. Stature, recumbent length, and weight. **Anthropometric standardization reference manual**. Champaign: **Human kinetics Books**, p. 3-8, 1988.
- GUPTA, Neeraj K. et al. Is obesity associated with poor sleep quality in adolescents?. **American Journal of Human Biology**, v. 14, n. 6, p. 762-768, 2002.
- GURNANI, Muskaan; BIRKEN, Catherine; HAMILTON, Jill. Childhood obesity: causes, consequences, and management. **Pediatric Clinics**, v. 62, n. 4, p. 821-840, 2015.
- HEINZER, R. et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 3, n. 4, p. 310-318, 2015.
- HOTAMISLIGIL, Gokhan S.; SHARGILL, Narinder S.; SPIEGELMAN, Bruce M. Adipose expression of tumor necrosis factor-alpha: direct role in obesity-linked insulin resistance. **Science**, v. 259, n. 5091, p. 87-91, 1993.
- HUDGEL DW. Mechanisms of obstructive sleep apnea. *Chest* 1992;101(2):541-9.
- IETO, Vanessa. Efeitos da terapia miofuncional orofacial sobre o ronco e a qualidade de sono em pacientes com ronco primário e apneia obstrutiva do sono leve a moderada. 2014. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.
- INSTITUTO BRASILEIRO DO SONO. Distúrbios do sono: a importância de se dormir bem. Disponível em <<http://www.institutobrasileirodosono.com.br>>. Acesso em 26 de ago de 2016.
- JOUVET, Michel. Corrélations électromyographiques du sommeil chez le chat décortiqué et mésencéphalique chronique. **CR Soc. Biol.**, v. 153, p. 422-425, 1959.
- KANDEL, E. R.; SCHWARTZ, J. H.; JESSEL, T. M. A audição-Princípios da Neurociência-4ª edição, p.936-947, 2003.

KAYAMORI, Fabiane. **Efeitos da terapia miofuncional orofacial em pacientes com ronco primário e apneia obstrutiva do sono na anatomia e função da via aérea.** 2015. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

KOHATSU, Neal D. et al. Sleep duration and body mass index in a rural population. **Archives of internal medicine**, v. 166, n. 16, p. 1701-1705, 2006.

LEDERER, Jean. Enciclopédia moderna de higiene alimentar. **São Paul: Manole**, v. 2, 1991.

LIMA, Fabio B. et al. Pinealectomy causes glucose intolerance and decreases adipose cell responsiveness to insulin in rats. **American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism**, v. 275, n. 6, p. E934-E941, 1998.

LINDAUER, S. J.; GAY, T.; RENDELL, J. Effect of jaw opening on masticatory muscle EMG-force characteristics. **Journal of dental research**, v. 72, n. 1, p. 51-55, 1993.

LOWE, A. A. et al. Treatment, airway and compliance effects of a titratable oral appliance. **Sleep**, v. 23, p. S172-8, 2000.

MALLAMPATI, S. Rao et al. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation; a prospective study. **Canadian Anaesthetists' Society Journal**, v. 32, n. 4, p. 429-434, 1985.

MANCHESTER, Lucien C. et al. Melatonin: an ancient molecule that makes oxygen metabolically tolerable. **Journal of pineal research**, v. 59, n. 4, p. 403-419, 2015.

MANCINI, Marcio C.; ALOE, Flavio; TAVARES, Stella. Apnéia do sono em obesos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 44, n. 1, p. 81-90, 2000.

MARKUS, Regina P. et al. The immune-pineal axis: a shuttle between endocrine and paracrine melatonin sources. **Neuroimmunomodulation**, v. 14, n. 3-4, p. 126-133, 2007.

MARTINEZ, Denis; LENZ, Maria do Carmo Sfreddo; MENNA-BARRETO, Luiz Silveira. Diagnóstico dos transtornos do sono relacionados ao ritmo

circadiano. **Jornal Brasileiro de Pneumologia. Brasília. Vol. 34, n. 3 (Mar. 2008), p. 173-180, 2008.**

MENDES, Caroline et al. Adaptations of the aging animal to exercise: role of daily supplementation with melatonin. **Journal of pineal research**, v. 55, n. 3, p. 229-239, 2013.

MEYER, Katie A. et al. Sleep duration and BMI in a sample of young adults. **Obesity**, v. 20, n. 6, p. 1279-1287, 2012.

MOORE MD, Robert Y. Circadian rhythms: basic neurobiology and clinical applications. **Annual review of medicine**, v. 48, n. 1, p. 253-266, 1997.

MOORE, R. Y. Organization and function of a central nervous system circadian oscillator: the suprachiasmatic hypothalamic nucleus. In: **Federation proceedings**. p. 2783-2789, 1983.

MORUZZI, Giuseppe. The sleep-waking cycle. In: **Neurophysiology and Neurochemistry of Sleep and Wakefulness**. Springer, Berlin, Heidelberg, 1972. p. 1-165.

NETZER, Nikolaus C. et al. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. **Annals of internal medicine**, v. 131, n. 7, p. 485-491, 1999.

NOGUEIRA, Tatiane C. et al. Absence of melatonin induces night-time hepatic insulin resistance and increased gluconeogenesis due to stimulation of nocturnal unfolded protein response. **Endocrinology**, v. 152, n. 4, p. 1253-1263, 2011.

OHAYON, Maurice M. Epidemiology of depression and its treatment in the general population. **Journal of psychiatric research**, v. 41, n. 3, p. 207-213, 2007.

OLIVEIRA, Luis F. et al. Ressecção Parcial de Palato (RPP) para tratamento de roncopatia pela Técnica de Quesada e Perelló: resultados. **Rev Bras Otorrinolaringol**, v. 70, n. 1, p. 52-56, 2004.

ONG, Chong Weng et al. The reciprocal interaction between obesity and obstructive sleep apnoea. **Sleep medicine reviews**, v. 17, n. 2, p. 123-131, 2013.

PAKOLA, Stephen J.; DINGES, David F.; PACK, Allan I. Review of regulations and guidelines for commercial and noncommercial drivers with sleep apnea and narcolepsy. **Sleep**, v. 18, n. 9, p. 787-796, 1995.

PARISH, James M.; ADAM, Terrence; FACCHIANO, Lynda. Relationship of metabolic syndrome and obstructive sleep apnea. **Journal of clinical sleep medicine: JCSM: official publication of the American Academy of Sleep Medicine**, v. 3, n. 5, p. 467, 2007.

PATIL, Susheel P. et al. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis. **Chest**, v. 132, n. 1, p. 325-337, 2007.

PEPPARD, Paul E. et al. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. **Jama**, v. 284, n. 23, p. 3015-3021, 2000.

PETRI, Niels et al. Predictive Value of Muller Maneuver, Cephalometry and Clinical Features for the Outcome of Uvulopalatopharyngoplasty Evaluation of Predictive Factors using Discriminant Analysis in 30 Sleep Apnea Patients. **Acta otolaryngologica**, v. 114, n. 5, p. 565-571, 1994.

PHILLIPS, Bradley G. et al. Increases in leptin levels, sympathetic drive, and weight gain in obstructive sleep apnea. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 279, n. 1, p. H234-H237, 2000.

PINATO, Luciana et al. Selective protection of the cerebellum against intracerebroventricular LPS is mediated by local melatonin synthesis. **Brain Structure and Function**, v. 220, n. 2, p. 827-840, 2015.

PINTO, Aline Rodrigues; da SILVA, Nathani Cristina; PINATO, Luciana. Analyses of melatonin, cytokines, and sleep in chronic renal failure. **Sleep and Breathing**, v. 20, n. 1, p. 339-344, 2016.

PITTA, Danielle et al. Terapia Miofuncional Oral Aplicada a Dois Casos de Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono Grave Oral Myofunctional Therapy Applied on Two Cases of Severe Obstructive Sleep Apnea Syndrome.

- PUHAN, Milo A. et al. Didgeridoo playing as alternative treatment for obstructive sleep apnoea syndrome: randomised controlled trial. **Bmj**, v. 332, n. 7536, p. 266-270, 2006.
- QUAN, Stuart F. et al. Obstructive sleep apnea–hypopnea and neurocognitive functioning in the Sleep Heart Health Study. **Sleep medicine**, v. 7, n. 6, p. 498-507, 2006.
- RECHTSCHAFFEN, A; KALES, A. A manual of standardized terminology: techniques and scoring system for sleep stages of human subjects. *Brain Information Service/Brain Research Institute*, UCLA, Los Angeles. NHI Publication, 204, Bethesda MD. National Institute of Health, 1968.
- REDDY, S. P. et al. Underweight, overweight and obesity among South African adolescents: results of the 2002 National Youth Risk Behaviour Survey. **Public health nutrition**, v. 12, n. 2, p. 203-207, 2009.
- REITER, Russel J. et al. Light-mediated perturbations of circadian timing and cancer risk: a mechanistic analysis. **Integrative cancer therapies**, v. 8, n. 4, p. 354-360, 2009.
- REITER, Russel J. et al. Melatonin as an antioxidant: under promises but over delivers. **Journal of pineal research**, v. 61, n. 3, p. 253-278, 2016.
- REITER, Russel J. et al. Obesity and metabolic syndrome: association with chronodisruption, sleep deprivation, and melatonin suppression. **Annals of medicine**, v. 44, n. 6, p. 564-577, 2012.
- RUSAK, Benjamin; MORIN, L. P. Testicular responses to photoperiod are blocked by lesions of the suprachiasmatic nuclei in golden hamsters. **Biology of reproduction**, v. 15, n. 3, p. 366-374, 1976.
- RUSSCHER, Marije et al. The role of melatonin treatment in chronic kidney disease. **Front Biosci (Landmark Ed)**, v. 17, p. 2644-2656, 2012.
- SCHWARTZ, Alan R. et al. Obesity and obstructive sleep apnea: pathogenic mechanisms and therapeutic approaches. **Proceedings of the American Thoracic Society**, v. 5, n. 2, p. 185-192, 2008.
- SILVA, Geruza A. Síndrome obesidade-hipoventilação alveolar. **Medicina (Ribeirão Preto. Online)**, v. 39, n. 2, p. 195-204, 2006.



- SIMONNEAUX, Valerie; RIBELAYGA, Christophe. Generation of the melatonin endocrine message in mammals: a review of the complex regulation of melatonin synthesis by norepinephrine, peptides, and other pineal transmitters. **Pharmacological reviews**, v. 55, n. 2, p. 325-395, 2003.
- STERIADE, Mircea. Basic mechanisms of sleep generation. **Neurology**, v. 42, n. 7 Suppl 6, p. 9-17; discussion 18, 1992.
- STROLLO JR, Patrick J.; ROGERS, Robert M. Obstructive sleep apnea. **New England Journal of Medicine**, v. 334, n. 2, p. 99-104, 1996.
- SURATT PM, Dee P, Atkinson RL, Armstrong P, Wilhoit SC. Fluoroscopic and computed tomographic features of the pharyngeal airway in obstructive sleep apnea. *Am Rev RespirDis* 1983;127(4):487-92.
- TAN, D.X. et al. Significance and application of melatonin in the regulation of brown adipose tissue metabolism: relation to human obesity. **Obesity Reviews**, v. 12, n. 3, p. 167-188, 2011.
- THULER, Eric Rodrigues et al. Uvulopalatoplastia a laser: Análise comparativa da melhora clínica e dos critérios de indicação. **Rev Bras Otorrinolaringol**, v. 68, n. 2, p. 190-3, 2002.
- TIKKU, Tripti et al. Dimensional and volumetric analysis of the oropharyngeal region in obstructive sleep apnea patients: A cone beam computed tomography study. **Dental research journal**, v. 13, n. 5, p. 396, 2016.
- TOMÁS-ZAPICO, Cristina; COTO-MONTES, Ana. A proposed mechanism to explain the stimulatory effect of melatonin on antioxidative enzymes. **Journal of pineal research**, v. 39, n. 2, p. 99-104, 2005.
- TUFIK, Sergio et al. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo epidemiologic sleep study. **Sleep medicine**, v. 11, n. 5, p. 441-446, 2010.
- TUREK, Fred W. et al. Obesity and metabolic syndrome in circadian Clock mutant mice. **Science**, v. 308, n. 5724, p. 1043-1045, 2005.
- VAN CAUTER, Eve; KNUTSON, Kristen L. Sleep and the epidemic of obesity in children and adults. **European Journal of Endocrinology**, v. 159, n. suppl 1, p. S59-S66, 2008.

VERMA, Roshan K. et al. Oropharyngeal exercises in the treatment of obstructive sleep apnoea: our experience. **Sleep and Breathing**, v. 20, n. 4, p. 1193-1201, 2016.

VILLELA, Nilze Barreto et al. Quality of life of obese patients submitted to bariatric surgery. 2004.

WAETJEN, L. Elaine et al. Factors associated with prevalent and incident urinary incontinence in a cohort of midlife women: a longitudinal analysis of data: study of women's health across the nation. **American Journal of Epidemiology**, v. 165, n. 3, p. 309-318, 2006.

WESTCHESTER, I. L. The international classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. **Am Acad Sleep Med**, 2005.

WIEGAND, Laurel; ZWILLICH, Clifford W. Obstructive sleep apnea. **Disease-a-Month**, v. 40, n. 4, p. 202-252, 1994.

WING, Rena R. et al. Weight gain at the time of menopause. **Archives of internal medicine**, v. 151, n. 1, p. 97-102, 1991.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global status report on alcohol. Geneva: World Health Organization, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Obesity and overweight. Disponível em <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>>. Acesso em 02 de set de 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. **Consultation on Obesity**. Geneva, 1999.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. World Health Organization, 2000.

XU, Pengfei et al. Melatonin prevents obesity through modulation of gut microbiota in mice. **Journal of pineal research**, v. 62, n. 4, 2017.

YOUNG, Terry et al. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. **New England Journal of Medicine**, v. 328, n. 17, p. 1230-1235, 1993.

ZAMMIT, Christopher et al. Obesity and respiratory diseases. **International journal of general medicine**, v. 3, p. 335, 2010.

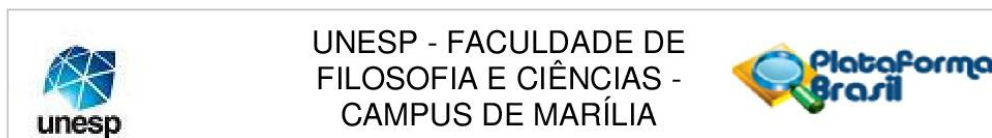
ZANCANELLA, e et al. Obstructive sleep apnea and primary snoring: diagnosis. **Brazilian Journal of Otorhinolaryngology**, [S.l.], v. 80, n. 1, p.01-16, jan. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.5935/1808-8694.2014s001>.

ZHDANOVA, Irina V.; LYNCH, Harry J.; WURTMAN, Richard J. Melatonin: a sleep-promoting hormone. **Sleep**, v. 20, n. 10, p. 899-907, 1997.

ZONATO, Adriane I. et al. Head and neck physical examination: comparison between nonapneic and obstructive sleep apnea patients. **The Laryngoscope**, v. 115, n. 6, p. 1030-1034, 2005.

## APÊNDICES

### APÊNDICE A – Parecer consubstanciado do CEP



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** ANÁLISE DA QUALIDADE DE SONO EM PACIENTES OBESOS ANTES E APÓS TERAPIA FONOAUDIOLÓGICA ASSOCIADA A MELATONINA

**Pesquisador:** luciana pinato

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 57332416.0.0000.5406

**Instituição Proponente:** Faculdade de Filosofia e Ciências/ UNESP - Campus de Marília

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.685.005

##### Apresentação do Projeto:

A obesidade é uma condição multifatorial que pode ocasionar complicações metabólicas, cardiovasculares e respiratórias. Indivíduos obesos são mais propensos à colapsabilidade faríngea e alteração do controle neuromuscular de vias aéreas superiores (VAS). Este quadro pode levar à Apneia Obstrutiva do Sono (AOS), tendo como indicativo a presença de ronco frequente e intenso que, além de sintoma, pode ser um agravante do quadro apneico. A qualidade de sono, comprometida nessa condição acaba por agravar a saúde geral do indivíduo. Assim, a associação entre terapias miofuncionais para melhora do quadro muscular e a melatonina, hormônio regulador de ritmos biológicos, antiinflamatório e regulador de apetite poderia levar a melhora dos distúrbios de sono, especialmente da AOS. Objetivo: Caracterizar o padrão de sono, o perfil no conteúdo de melatonina e citocinas inflamatórias e analisar os efeitos da terapia miofuncional e da suplementação com melatonina na qualidade de sono, ronco e na AOS em indivíduos obesos. Metodologia: Estudo composto por 40 indivíduos entre 25 e 65 anos, ambos os gêneros, divididos em 3 grupos experimentais e 1 grupo controle. Nos grupos experimentais, serão realizadas avaliações otorrinolaringológicas e

**Endereço:** Av. Hygino Muzzi Filho, 737

**Bairro:** Campus Universitário

**UF:** SP

**Telefone:** (14)3402-1346

**Município:** MARILIA

**CEP:** 17.525-900

**E-mail:** cep@marilia.unesp.br



UNESP - FACULDADE DE  
FILOSOFIA E CIÊNCIAS -  
CAMPUS DE MARÍLIA



Continuação do Parecer: 1.685.005

polissonográficas e aplicação de questionários para avaliação de distúrbios de sono antes e após a administração de melatonina, ou terapia miofuncional orofacial associada ou não à melatonina (via oral 5mg) durante 3 meses. Nos quatro grupos será realizada coleta de saliva para dosagem hormonal e de citocinas inflamatórias.

**Objetivo da Pesquisa:**

**OBJETIVO GERAL**

Caracterizar o padrão de sono, o perfil no conteúdo de melatonina e citocinas inflamatórias e analisar os efeitos da terapia miofuncional e da suplementação com melatonina no ronco e na AOS em indivíduos obesos.

7

**OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Caracterizar o padrão de sono, o conteúdo de melatonina e citocinas inflamatórias em indivíduos obesos,
2. Analisar os efeitos da terapia miofuncional no ronco e na AOS em indivíduos obesos com ou sem a suplementação com melatonina.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Não se aplica.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa encontra-se dentro dos critérios éticos.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Foram apresentados e analisados os termos solicitados pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Diante do exposto, o projeto "Análise da qualidade de sono em pacientes obesos antes e após terapia fonoaudiológica associada a Melatonina", CAAE: 57332416.0.0000.5406 será realizado dentro das normas de ética em pesquisa com seres humanos.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

O CEP da FFC da UNESP de MARÍLIA, em reunião ordinária de 03/08/16, após acatar o parecer do membro relator previamente aprovado para o presente estudo e atendendo a todos os dispositivos das resoluções 466/2012, 510/2016 e complementares, bem como ter aprovado o Termo de

**Endereço:** Av. Hygino Muzzi Filho, 737

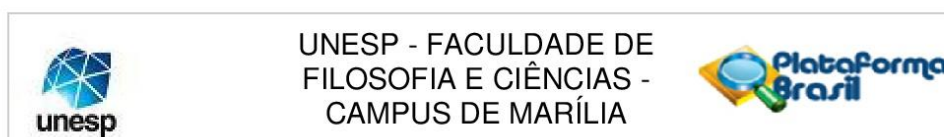
**Bairro:** Campus Universitário

**UF:** SP **Município:** MARILIA

**Telefone:** (14)3402-1346

**CEP:** 17.525-900

**E-mail:** cep@marilia.unesp.br



Continuação do Parecer: 1.685.005

Consentimento Livre e Esclarecido como também todos os anexos incluídos na pesquisa, resolve APROVAR o projeto de pesquisa ANÁLISE DA QUALIDADE DE SONO EM PACIENTES OBESOS ANTES E APÓS TERAPIA FONOAUDIOLÓGICA ASSOCIADA A MELATONINA

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_736743.pdf	17/06/2016 16:35:20		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_CEES.pdf	17/06/2016 16:34:45	luciana pinato	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_pdf.pdf	16/06/2016 14:08:45	luciana pinato	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Ronco_e_Melatonina.pdf	15/06/2016 16:52:55	luciana pinato	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	15/06/2016 16:51:05	luciana pinato	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

MARILIA, 18 de Agosto de 2016

---

**Assinado por:**  
**SIMONE APARECIDA CAPELLINI**  
(Coordenador)

**Endereço:** Av. Hygino Muzzi Filho, 737  
**Bairro:** Campus Universitário **CEP:** 17.525-900  
**UF:** SP **Município:** MARILIA  
**Telefone:** (14)3402-1346 **E-mail:** cep@marilia.unesp.br

## APÊNDICE B – Termo de consentimento livre e esclarecido



### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Solicitamos sua participação no projeto de pesquisa intitulado “**Análise da qualidade de sono em pacientes obesos antes e após terapia fonoaudiológica associada a melatonina**” do Departamento de Fonoaudiologia da Faculdade de Filosofia e Ciências de Marília – UNESP, cujos responsáveis são Fga. Nathani Cristina Silva e Prof. Dra. Luciana Pinato.

Este trabalho tem por objetivo: Caracterizar o padrão de sono, o perfil no conteúdo de melatonina e citocinas inflamatórias e analisar os efeitos da terapia miofuncional e da suplementação com melatonina no ronco e na apneia obstrutiva do sono (AOS) em indivíduos obesos. Para que seja realizada a pesquisa é muito importante a sua participação, pois há a necessidade de comparação das respostas dos pacientes.

Participar deste projeto é uma opção sua e não acarretará em alterações em seu tratamento. A qualquer momento você poderá solicitar, junto aos responsáveis pelo projeto, esclarecimentos de qualquer natureza.

Espera-se obter os seguintes benefícios decorrentes da presente pesquisa: ampliar o conhecimento sobre os distúrbios respiratórios do sono, especialmente AOS, e sobre possíveis formas de tratamento;

Se você decidir participar gostaríamos de informar-lhe que:

- a) Os instrumentos de registro utilizados neste estudo incluem: exame de polissonografia a ser realizado em ambiente domiciliar, avaliação otorrinolaringológica e exame nasofibrocópico a serem realizados no Centro de Estudos da Educação e da Saúde da Unesp Marília, questionários para avaliar qualidade de sono e presença/impacto do ronco, coleta de saliva e terapia miofuncional orofacial e administração de melatonina (via oral 5mg).
- b) Os resultados deste estudo talvez não sejam de benefício imediato para a população estudada e poderão demorar meses para ficarem prontos;
- d) Assim que existam resultados, estes serão apresentados a você pelos responsáveis pela pesquisa e serão divulgados em revistas científicas que circulam entre os profissionais da saúde que tenham interesse nesta área.
- g) Sempre que ocorrerem divulgações científicas a sua identidade será mantida em absoluto sigilo.
- h) Somente pesquisadores envolvidos com o projeto terão acesso aos dados completos, não sendo permitido o acesso aos dados por terceiros.
- i) Os exames e coletas realizados durante este estudo não acarretarão gastos aos participantes.

Eu, \_\_\_\_\_  
portador(a) do RG \_\_\_\_\_ concordo em participar do  
referido projeto de pesquisa.

Declaro estar ciente sobre os itens acima mencionados e ter recebido as devidas explicações sobre o referido projeto, sendo a minha participação voluntária.

\_\_\_\_\_  
Participante

Fga. Nathani Cristina Silva – e-mail: [nathani@marilia.unesp.br](mailto:nathani@marilia.unesp.br)  
(18) 98811-2763 (Oi)

Profa. Dra. Luciana Pinato- email [lpinato@marilia.unesp.br](mailto:lpinato@marilia.unesp.br) (14) 3402-1300 ramal: 1719  
Av. Hygino Muzzy Filho 737 - Dept. Fonoaudiologia UNESP/Marília – SP





**ANEXO B – Índice de qualidade de sono de Pittsburgh versão em português do Brasil (PSQI-BR)**

**ÍNDICE DE QUALIDADE DE SONO DE PITTSBURGH VERSÃO EM PORTUGUES DO BRASIL (PSQI-BR)**

Nome: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Instruções:**

As seguintes perguntas são relativas aos seus hábitos de sono durante o último mês somente. Suas respostas devem indicar a lembrança mais exata da maioria dos dias e noites do último mês. Por favor, responda a todas as perguntas.

1. Durante o mês passado, a que horas você foi se deitar, na maioria das vezes?

\_\_\_\_\_

2. Durante o mês passado, quanto tempo (em minutos) você demorou para pegar no sono, na maioria das vezes?

\_\_\_\_\_

3. Durante o mês passado, a que horas você acordou de manhã?

\_\_\_\_\_

4. Durante o mês passado, quantas horas de sono por noite você dormiu? (pode ser diferente do número de horas que você ficou na cama).

\_\_\_\_\_

**Para cada uma das questões seguintes, escolha uma única resposta, que você ache mais correta. Por favor, responda a todas as questões.**

5. Durante o mês passado, quantas vezes você teve problemas para dormir por causa de:

a) Demorar mais de 30 minutos para pegar no sono;

- nenhuma vez  
 menos de uma vez por semana  
 uma ou duas vezes por semana  
 três vezes por semana ou mais

b) Acordar no meio da noite ou de manhã muito cedo;

- nenhuma vez  
 menos de uma vez por semana  
 uma ou duas vezes por semana  
 três vezes por semana ou mais

c) Levantar-se para ir ao banheiro;

- nenhuma vez  
 menos de uma vez por semana  
 uma ou duas vezes por semana  
 três vezes por semana ou mais

d) Ter dificuldade para respirar;

- nenhuma vez  
 menos de uma vez por semana  
 uma ou duas vezes por semana  
 três vezes por semana ou mais

e) Tossir ou roncar muito alto;

- nenhuma vez  
 menos de uma vez por semana  
 uma ou duas vezes por semana  
 três vezes por semana ou mais

f) Sentir muito frio;

- nenhuma vez  
 menos de uma vez por semana  
 uma ou duas vezes por semana  
 três vezes por semana ou mais

g) Sentir muito calor;

- nenhuma vez  
 menos de uma vez por semana  
 uma ou duas vezes por semana  
 três vezes por semana ou mais

h) Ter sonhos ruins ou pesadelos;

- nenhuma vez  
 menos de uma vez por semana  
 uma ou duas vezes por semana  
 três vezes por semana ou mais

i) Sentir dores;

- nenhuma vez  
 menos de uma vez por semana  
 uma ou duas vezes por semana  
 três vezes por semana ou mais

j) Outras razões (por favor descreva);

Quantas vezes você teve problemas para dormir por esta razão durante o mês passado?

- nenhuma vez  
 menos de uma vez por semana  
 uma ou duas vezes por semana  
 três vezes por semana ou mais

## ANEXO C – Orofacial Scale for Obstructive Apnea (OFSOSA)

### APARÊNCIA/ POSTURA E SENSIBILIDADE

Face				Escores	
Proporção entre os terços da face		Normal		(4)	
Proporção alterada		Leve		(3)	
		Moderada		(2)	
		Severa		(1)	
Terço da face aumentado		Inferior	Médio	Superior	
Aparência das Bochechas				Escores	
Volume		Normal		(4)	
Volume Aumentado		Leve		(3)	
		Moderado		(2)	
		Severo		(1)	
Lado Aumentado		Direito	Esquerdo	Ambos	
Soma Face:					
Pontuação máxima: 8					

Relação Maxila/mandíbula				Escores
Relação Vertical – Mantém o Espaço Funcional Livre (EFL)		Normal		(4)
Relação Vertical Alterada				
Dentes em oclusão	Sem tensão aparente	Leve		(3)
	Tensão aparente	Moderada		(2)
	Tensão aparente	Severa		(1)
Mandíbula abaixada – Ultrapassa o EFL (mais que 4 mm)			Leve	(3)
			Moderada	(2)
			Severa	(1)
Relação antero-posterior		Normal		(4)
Relação antero-posterior alterada		Leve		(3)
		Moderada		(2)
		Severa		(1)
Trespasse Horizontal ( <i>overjet</i> )		Positivo	Negativo	
Soma Relação Maxila/mandíbula				
Pontuação máxima: 8				

Lábios				Escores
Função labial no repouso				
Ocluídos		Cumpram normalmente a função		(4)
Disfunção				
Ocluídos com Tensão (Cumpram a função, mas com contração aparente dos lábios e do músculo Mental)		Leve		(3)
		Moderada		(2)
		Severa		(1)
Lábios desocluídos		Leve (entreabertos)		(3)
		Moderada		(2)
		Severa		(1)
Volume e configuração		Normal		(4)
Volume diminuído e estirados		Leve		(3)
		Moderado		(2)
		Severo		(1)
Volume aumentado		Leve		(3)
		Moderado		(2)
		Severo		(1)
Soma Lábios:				
Pontuação máxima: 8				

Língua		Escore	
<b>Posição/ Aparência</b>			
Contida na cavidade oral	Normal		(4)
Comprimida por oclusão tensa dos dentes	Apertamento		(3)
Comprimida e com marcas	Apertamento		(2)
Interposta aos dentes (ou rebordos)	DVO reduzida (limite das faces incisais)		(3)
	DVO normal (limite das faces incisais)		(2)
	Ultrapassa as faces incisais/ou cúpidos vestibulares		(1)
Em soalho bucal (com os lábios separados)	Limite das faces incisais		(2)
Interposta aos dentes, com trespasse vertical negativo ("overbite") ou trespasse horizontal positivo ("overjet")	Limite das faces incisais		(3)
	Ultrapassa as faces incisais		(2)
	Ultrapassa muito as faces incisais e/ou vestibulares		(1)
Local Interposição	Direito	Esquerdo	Ambos
	Anterior	Posterior	Total
<b>Aparência - Volume</b>			
Volume compatível com a cavidade oral	Normal		(4)
Volume aumentado e/ou alargada	Leve		(3)
	Moderado		(2)
	Severo		(1)
Resultado do sujeito avaliado:			
Pontuação máxima: 8			

Aspecto do Palato Duro		Escore	
Largura	Normal		(4)
Largura diminuída (estreito)	Leve		(3)
	Moderado		(2)
	Severo		(1)
Altura	Normal		(4)
Altura aumentada (profundo)	Leve		(3)
	Moderado		(2)
	Severo		(1)
Resultado do sujeito avaliado:			
Pontuação máxima: 8			

Aspecto do Palato Mole		Escore	
Morfologia	Normal		(4)
Anormal, comprimento alongado	Leve		(3)
	Moderado		(2)
	Severo		(1)
Sensibilidade tátil	Normal		(4)
Anormal	Leve		(3)
	Moderado		(2)

	Severo	(1)
Filamento de menor força identificado na região central do lábio inferior:		
Filamento de menor força identificado no centro do lado esquerdo do palato mole:		
Soma Palato Mole:		
Pontuação máxima: 8		

#### MOBILIDADE

Desempenho	Movimentos de Lábios	
	Lateral D	Lateral E
Normal	(6)	(6)
Habilidade insuficiente	(5)	(5)
Habilidade insuficiente com movimentos associados	(4)	(4)
Habilidade insuficiente com tremor	(3)	(3)
Habilidade insuficiente com movimentos associados e tremor	(2)	(2)
Ausência de habilidade (não realiza)	(1)	(1)
Soma Mobilidade de Lábios:		
Pontuação Máxima: 12		

Desempenho	Movimentos da Língua				
	Protruir	Elevar	Abaixar	Lateral D	Lateral E
Normal	(6)	(6)	(6)	(6)	(6)
Habilidade insuficiente	(5)	(5)	(5)	(5)	(5)
Habilidade insuficiente com movimentos associados	(4)	(4)	(4)	(4)	(4)
Habilidade insuficiente com tremor/desvios	(3)	(3)	(3)	(3)	(3)
Habilidade insuficiente com movimentos associados e tremor/desvios	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)
Ausência de habilidade (não realiza)	(1)	(1)	(1)	(1)	(1)
Soma Mobilidade de Língua:					
Pontuação Máxima: 30					

Desempenho	Movimentos das Bochechas		
	Sugar	Retrair	Lateralizar o ar D
Normal	(6)	(6)	(6)
Habilidade insuficiente	(5)	(5)	(5)
Habilidade insuficiente com movimentos associados	(4)	(4)	(4)
Habilidade insuficiente com tremor	(3)	(3)	(3)
Habilidade insuficiente com movimentos associados e tremor	(2)	(2)	(2)
Ausência de habilidade (não realiza)	(1)	(1)	(1)
Soma Mobilidade de Bochechas:			
Pontuação Máxima: 18			

Desempenho	Movimentos De Palato Mole
	Repetição vogal /A-A-A/
Presente (realiza a tarefa)	(3)
Presente (mobilidade diminuída)	(2)
Ausente (não realiza a tarefa)	(1)
Soma Mobilidade de Bochechas:	
Pontuação Máxima: 3	

### FUNÇÕES

Respiração		Escores
<b>Modo</b>		
Respiração nasal	Normal	(4)
Respiração oronasal	Leve	(3)
	Moderada	(2)
	Severa	(1)
Soma Respiração:		
Pontuação Máxima: 4		

Deglutição: Comportamento dos lábios		Escores	
Vedam a Cavidade Oral	Sem aparentar esforço	(6)	
Vedam a Cavidade Oral, mas apresentam contração além do normal ou interposição labial	Leve	(4)	
	Moderada	(3)	
	Severa	(2)	
Não vedam a Cavidade Oral	Não cumpre a função	(1)	
Deglutição: Comportamento da Língua		Escores	
Contida na cavidade oral	Normal	(4)	
Interposta aos dentes (ou rebordos)	DVO reduzida (limite das faces incisais)	(3)	
	DVO normal (limite das faces incisais)	(2)	
	Ultrapassa as faces incisais e /ou cúspides vestibulares	(1)	
Interposta aos dentes, com trespasse vertical negativo ("overbite") ou trespasse horizontal positivo ("overjet")	Limite das faces incisais	(3)	
	Ultrapassa as faces incisais e /ou cúspides vestibulares	(2)	
	Ultrapassa muito as faces incisais	(1)	
Local Interposição	Direito	Esquerdo	Ambos
	Anterior	Posterior	Total
Soma Deglutição:			
Pontuação Máxima: 10			

<b>Mastigação</b>			
Bilateral	Alternada (50%/50% até 40%/60%)		(10)
	Simultânea (vertical)		(8)
Unilateral	Preferencial –grau 1 – (61% a 77%)		(6)
	Preferencial –grau 2 – (78% a 94%)		(4)
	Crônica (95% a 100%)		(2)
Lado da preferência	Direito	Esquerdo	
Anterior (Frontal)			(2)
Não realiza a função	Não tritura		(1)
Soma Mastigação:			
Pontuação Máxima: 10			

<b>Categorias</b>	<b>Pontuação máxima esperada no protocolo</b>	<b>Pontuação obtida pelo sujeito</b>
Aparência e Postura	48	
Mobilidade	63	
Funções	24	
<b>Soma do Protocolo</b>	<b>135</b>	