

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP**

**Faculdade de Filosofia e Ciências - Campus de Marília**

**AMANDA DE SOUZA CANO**

**CARGA HIPÓXICA COMO BIOMARCADOR DE RISCO CARDIOVASCULAR EM  
TABAGISTAS: O IMPACTO MODULADOR DAS COMORBIDADES**

Marília

2026

**AMANDA DE SOUZA CANO**

**CARGA HIPÓXICA COMO BIOMARCADOR DE RISCO CARDIOVASCULAR EM  
TABAGISTAS: O IMPACTO MODULADOR DAS COMORBIDADES**

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Filosofia e Ciências, Marília, para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde e Comunicação Humana.

Área de Concentração: Saúde

Orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>.

Mahara-Daian Garcia Lemes Proença

Marília

2026

C227c      Cano, Amanda de Souza  
Carga Hipóxica como biomarcador de risco cardiovascular  
em tabagistas: o impacto modulador das comorbidades /  
Amanda de Souza Cano. -- Marília, 2026  
82 p. : il., tabs., fotos  
  
Dissertação (mestrado profissional) - Universidade  
Estadual  
Paulista (UNESP), Faculdade de Filosofia e Ciências, Marília  
Orientadora: Mahara-Dain Garcia Lemes Proença  
  
1. Tabaco. 2. Apneia obstrutiva do sono. 3. Sistema  
cardiovascular Doenças. I. Título.

## **IMPACTO POTENCIAL DESTA PESQUISA**

A presente investigação demonstra que a incorporação da Carga Hipóxica, mensurada por meio de monitorização oximétrica de alta resolução — um método de baixo custo, execução simplificada e elevada viabilidade para aplicação em ambiente domiciliar —, representa uma inovação estratégica na estratificação do risco cardiovascular em tabagistas. Ao transcender as métricas convencionais de frequência e identificar vulnerabilidades fisiológicas não detectadas pela espirometria ou pela carga tabágica isolada, este estudo fundamenta uma abordagem de medicina de precisão capaz de detectar o estresse sistêmico real imposto pela hipoxemia noturna de forma acessível. Tal avanço permite classificar o tabagista para além do histórico de consumo, considerando a resposta funcional do sistema cardiovascular à hipoxemia noturna, o que auxilia diretamente no direcionamento assertivo de estratégias de cessação do tabagismo e no controle metabólico conforme o perfil clínico apresentado, contribuindo para a prevenção de desfechos graves e para a maior eficiência na gestão de recursos em saúde.

## **POTENTIAL IMPACT OF THIS RESEARCH**

The present investigation demonstrates that the incorporation of Hypoxic Burden, measured through high-resolution pulse oximetry monitoring—a low-cost, easily executed method with high feasibility for home-based application—represents a strategic innovation in the cardiovascular risk stratification of smokers. By transcending conventional frequency metrics and identifying physiological vulnerabilities undetected by spirometry or smoking load alone, this study establishes a precision medicine approach capable of detecting the actual systemic stress imposed by nocturnal hypoxemia in a accessible manner. Such advancement enables the classification of smokers beyond their consumption history by considering the functional response of the cardiovascular system to nocturnal hypoxemia; this directly supports the assertive guidance of smoking cessation strategies and metabolic control tailored to the specific clinical profile, contributing to the prevention of severe adverse outcomes and enhanced efficiency in health resource management.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Marília

### CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

**TÍTULO DA DISSERTAÇÃO:** Carga hipóxica como biomarcador de risco cardiovascular em tabagistas: O impacto modulador das comorbidades

**AUTORA:** AMANDA DE SOUZA CANO

**ORIENTADORA:** MAHARA-DAIAN GARCIA LEMES PROENÇA

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em Ciências da Saúde e Comunicação Humana, área: Distúrbios da Comunicação Humana pela Comissão Examinadora:

Profa. Dra. MAHARA-DAIAN GARCIA LEMES PROENÇA (Participação Virtual)  
Departamento de Fisioterapia e Terapia Ocupacional / UNESP / Câmpus de Marília - FFC

Prof(a). Dr(a). LUCIANA PINATO (Participação Virtual)  
Departamento de Fonoaudiologia / UNESP / Câmpus de Marília - FFC

Prof(a). Dr(a). PRISCILA KALIL MORELHÃO (Participação Virtual)  
Psicobiologia / Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP

Marília, 06 de abril de 2026.



Assinado de forma digital por  
Fábio Luis de Oliveira Sabatini  
Dados: 2026.04.06 14:57:14 -03'00'

**Fábio Luis de Oliveira Sabatini**  
Supervisor Técnico de Seção  
Substituto

Faculdade de Filosofia e Ciências - Câmpus de Marília  
AV. HYGINO MUZZI FILHO, 737, 13525-000  
<https://www.marilia.unesp.br/filco/cococh> - CNPJ: 46.031.918/0003-09.

Dedico este trabalho a Deus, pela vida, pela força e fé inabalável e pela sabedoria que me guia  
em cada passo.

Ao meu amado esposo, Marcelo, pelo companheirismo, paciência e incentivo incondicional,  
cuja compreensão tornou possível esta jornada.

Ao meu querido filho Lorenzo, a inspiração diária e a razão maior do meu esforço, dedicação  
e busca contínua pelo crescimento e presença constante.

Aos meus amados pais, pela base sólida, pelos valores e pelo apoio inestimável, que  
permitiram o trilhar do caminho do conhecimento.

E a todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para a construção e o  
aprimoramento do meu conhecimento técnico-científico, me moldando como Fisioterapeuta e  
Pesquisadora.

## **AGRADECIMENTOS**

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

A realização deste trabalho representa a materialização de um ciclo de dedicação e aprendizado, sendo fruto da colaboração e apoio de pessoas e instituições essenciais.

À Faculdade de Filosofia e Ciências (FFC) da Universidade Estadual Paulista (UNESP) – Campus de Marília, berço da minha formação, por ter me proporcionado a graduação em Fisioterapia e a base científica que me impulsionou a realização do Mestrado após um bom tempo longe do ambiente acadêmico.

À minha orientadora, Professora Dr<sup>a</sup>. Mahara, pela confiança depositada, pela grande paciência, pela orientação firme e, sobretudo, por ser um exemplo de dedicação acadêmica.

Aos colegas do grupo de pesquisa "POEMA", pela colaboração, pelas discussões enriquecedoras e pelo companheirismo, que transformaram os desafios da pesquisa em momentos de compartilhamento de experiências e crescimento mútuo.

A todos os participantes do estudo, que voluntariamente dedicaram seu tempo e contribuíram para a realização desta pesquisa.

*“If you can imagine it, you can achieve it; if you can dream it, you can become it”*

(William Arthur Ward).



## RESUMO

O tabagismo induz instabilidade no controle ventilatório central e inflamação na mucosa das vias aéreas superiores, configurando um fator de risco cardiovascular (RCV) mediado pelo estresse hipóxico noturno. Métricas baseadas estritamente na frequência de eventos respiratórios podem subestimar a magnitude dessa exposição tecidual. Este estudo objetivou avaliar a Carga Hipóxica (CH) como marcador da exposição à hipoxemia intermitente em tabagistas ativos e investigar sua relação com a Razão de Intensidade (RI), características clínicas, tabágicas, antropométricas, percepção do sono, função pulmonar e comorbidades. Trata-se de um estudo observacional, analítico e transversal. Os procedimentos compreenderam anamnese clínica, espirometria portátil, aplicação de instrumentos validados de triagem respiratória e comportamental (PSQI, Berlim, mMRC e Fagerström) e monitorização por oximetria de pulso de alta resolução. A análise estatística empregou testes de Mann-Whitney U, correlação de Spearman  $\rho$  ( $\rho$ ), Teste Exato de Fisher ( $V$  de Cramer) e modelos de regressão linear múltipla e logística binária com reamostragem por Bootstrap (1000 replicações). Os resultados, estruturados a partir de 51 participantes (mediana de 42 anos; Índice de Massa Corporal [IMC] de 27 kg/m<sup>2</sup>; 66,7% com comorbidades), revelaram que o IMC atuou como o único preditor independente da variância da CH ( $\beta = 0,374$ ;  $p = 0,007$ ). O modelo de regressão logística binária direcionado ao desfecho objetivo do IDO demonstrou elevado poder explicativo ( $R^2$  de Nagelkerke = 0,872), elegendo a CH como o único preditor independente significativo do quadro obstrutivo:  $B = 0,231$ ;  $Exp(B) = 1,260$ ;  $p_{boot} = 0,009$ , independentemente da integridade da função pulmonar aferida em vigília. A CH correlacionou-se fortemente com o IDO ( $\rho$  ( $\rho$ ) = 0,872;  $p < 0,001$ ) e de forma inversa com a saturação mínima ( $\rho$  ( $\rho$ ) = -0,710;  $p < 0,001$ ). A aplicação da RI discriminou padrões cinéticos distintos: no subgrupo hígido, a carga tabágica associou-se à CH ( $V = 0,632$ ;  $p = 0,045$ ) e correlacionou-se inversamente com a RI ( $\rho$  ( $\rho$ ) = -0,486;  $p = 0,048$ ), indicando episódios curtos por redução do limiar de despertar e consequente fragmentação do repouso, com maior declínio na qualidade subjetiva no sexo feminino ( $V = 0,769$ ;  $p = 0,010$ ). No subgrupo com comorbidades, a RI correlacionou-se positivamente com a saturação mínima ( $\rho$  ( $\rho$ ) = 0,523;  $p = 0,002$ ), refletindo reoxigenação lentificada por sobreposição metabólica. Conclui-se que a instabilidade respiratória e a inflamação determinam o perfil apneico no tabagista, sendo a CH um marcador sensível do estresse hipóxico acumulado. A integração com a RI identifica vulnerabilidades cinéticas não capturadas por índices de frequência, refinando a estratificação do RCV nesta

população. **Palavras-chave:** Carga Hipóxica; Tabagismo; Risco Cardiovascular; Apneia Obstrutiva do Sono.

## ABSTRACT

Smoking induces instability in central ventilatory control and upper airway mucosal inflammation, establishing a cardiovascular risk (CVR) factor mediated by nocturnal hypoxic stress. Metrics based strictly on the frequency of respiratory events may underestimate the magnitude of this tissue exposure. This study aimed to evaluate Hypoxic Burden (HB) as a marker of intermittent hypoxemia exposure in active smokers and to investigate its relationship with the Intensity Ratio (IR), clinical, smoking, and anthropometric characteristics, sleep perception, lung function, and comorbidities. This is an observational, analytical, and cross-sectional study. Procedures comprised clinical anamnesis, portable spirometry, application of validated respiratory and behavioral screening tools (PSQI, Berlin, mMRC, and Fagerström), and high-resolution pulse oximetry monitoring. Statistical analysis employed Mann-Whitney U tests, Spearman correlation ( $\rho$  (*rho*)), Fisher's Exact Test (Cramer's V), and multiple linear and binary logistic regression models with Bootstrap resampling (1000 replications). Results, structured from 51 participants (median age 42 years; Body Mass Index [BMI] 27 kg/m<sup>2</sup>; 66.7% with comorbidities), revealed that BMI acted as the sole independent predictor of HB variance ( $\beta = 0.374$ ;  $p = 0.007$ ). The binary logistic regression model directed to the objective ODI outcome demonstrated high explanatory power ( $R^2$  of Nagelkerke = 0.872), selecting HB as the sole significant independent predictor of the obstructive condition ( $B = 0.231$ ;  $\text{Exp}(B) = 1.260$ ;  $p = 0.009$ ), independent of lung function integrity measured during wakefulness. HB correlated strongly with ODI ( $\rho$  (*rho*) = 0.872;  $p < 0.001$ ) and inversely with minimum saturation ( $\rho$  (*rho*) = -0.710;  $p < 0.001$ ). The application of IR (median 5 %/min/event discriminated distinct kinetic patterns: in the healthy subgroup, smoking load was associated with HB ( $V = 0.632$ ;  $p = 0.045$ ) and inversely correlated with IR ( $\rho$  (*rho*) = -0.486;  $p = 0.048$ ), indicating shorter episodes due to a reduced arousal threshold and subsequent sleep fragmentation, with greater decline in subjective quality in females ( $V = 0.769$ ;  $p = 0.010$ ). In the comorbid subgroup, IR correlated positively with minimum saturation ( $\rho$  (*rho*) = 0.523;  $p = 0.002$ ), reflecting slowed reoxygenation kinetics due to metabolic overlap. It is concluded that respiratory instability and inflammation determine the apneic profile in smokers, with HB being a sensitive marker of cumulative hypoxic stress. Integration with IR identifies kinetic vulnerabilities not captured by frequency indices, refining CVR stratification in this population.

**Keywords:** Hypoxic Burden; Smoking; Cardiovascular Risk; Obstructive Sleep Apnea.

## LISTA DE FIGURAS

|                                                                                                                                  |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1 – Instrumentos de avaliação clínica: espirometria (1A) e oximetria de alta resolução (1B) .....                         | 26 |
| Figura 2 – Distribuição da amostra segundo os estratos de risco cardiovascular da carga hipóxica.....                            | 33 |
| Figura 3 – Diagramas de dispersão entre a carga tabágica e o logaritmo da carga hipóxica estratificados por perfil clínico ..... | 37 |

## LISTA DE TABELAS

|                                                                                                                                                          |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1 – Características demográficas, antropométricas e perfil tabágico da amostra total e estratificada por presença de comorbidades .....           | 32 |
| Tabela 2 – Correlações de Spearman entre a carga hipóxica, carga tabágica, razão de intensidade e variáveis contínuas na amostra geral e subgrupos ..... | 35 |
| Tabela 3 – Associação entre a gravidade oximétrica e a percepção subjetiva e clínica do sono .....                                                       | 38 |
| Tabela 4 – Modelos de regressão linear múltipla e logística para predição da carga hipóxica e da probabilidade de comorbidades .....                     | 41 |

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

AASM – American Academy of Sleep Medicine

AOS – Apneia Obstrutiva do Sono

ATS – American Thoracic Society

AVD – Atividade de Vida Diária

CAEE – Certificado de Apresentação para Apreciação Ética

CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

CH – Carga Hipóxica

COMISA – Comorbid Insomnia and Sleep Apnea

CVF – Capacidade Vital Forçada

DM – Diabetes Mellitus

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

EIMC – Espessura Íntima-Média da Carótida

eNOS – Óxido Nítrico Sintase Endotelial

EROs – Espécies Reativas de Oxigênio

ERS – European Respiratory Society

FC – Frequência Cardíaca

FFC – Faculdade de Filosofia e Ciências

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

HI – Hipóxia Intermitente

IAH – Índice de Apneia e Hipopneia

IDO – Índice de Dessaturação de Oxigênio

IIQ – Intervalo Interquartilico

IMC – Índice de Massa Corporal

mMRC – Medical Research Council - Escala de Dispneia

NO – Óxido Nítrico

NOX – NADPH Oxidase

OMS – Organização Mundial da Saúde

PSQI – Pittsburgh Sleep Quality Index

RCV – Risco Cardiovascular

REM – Rapid Eye Movement

SDE – Sonolência Diurna Excessiva



## LISTA DE SÍMBOLOS

|                  |                                                                       |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| $\alpha$         | Nível de significância (Erro tipo I)                                  |
| $1-\beta$        | Poder estatístico do teste                                            |
| $B$              | Coefficiente de regressão padronizado                                 |
| $\frac{CH}{IDO}$ | Razão de intensidade                                                  |
| $<$              | Menor que                                                             |
| $>$              | Maior que                                                             |
| $\leq$           | Menor ou igual a                                                      |
| $\geq$           | Maior ou igual a                                                      |
| $n$              | Tamanho da amostra ou subgrupo                                        |
| $N$              | Tamanho total da amostra                                              |
| $p$              | Nível de significância estatística e valor de probabilidade (p-valor) |
| $r(rosenthal)$   | Tamanho do efeito                                                     |
| $\rho$ (rho)     | Coefficiente de correlação de Spearman                                |
| $R^2$            | Coefficiente de determinação                                          |
| $t$              | Estatística da distribuição t de Student                              |
| $Exp(B)$         | Odds Ratio (Razão de chances)                                         |
| $VIF$            | <i>Variance Inflation Factor</i>                                      |
| $Z$              | Escore padronizado (Z-score)                                          |
| $\Phi$           | Coefficiente de associação Phi                                        |
| $V$              | Coefficiente de associação V de Cramer                                |
| $\chi^2$         | Estatística do teste de Qui-quadrado                                  |
| $\%$             | Porcentagem                                                           |



## SUMÁRIO

|                                                                                                               |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1 INTRODUÇÃO.....</b>                                                                                      | <b>15</b> |
| <b>2 REVISÃO DE LITERATURA .....</b>                                                                          | <b>17</b> |
| <b>2.1 Determinantes biomecânicos e fisiopatológicos da obstrução das vias aéreas superiores .....</b>        | <b>17</b> |
| 2.1.1 Adiposidade cervical e a Lei de Laplace na colapsibilidade faríngea .....                               | 17        |
| 2.1.2 Alterações histológicas das vias aéreas superiores associadas ao tabagismo .....                        | 18        |
| 2.1.3 Modulação dos receptores nicotínicos no controle ventilatório central .....                             | 18        |
| <b>2.2 Dinâmica da hipóxia intermitente e taxonomia dos eventos respiratórios do sono .....</b>               | <b>18</b> |
| 2.2.1 Resposta molecular e celular à hipóxia intermitente e reoxigenação .....                                | 19        |
| 2.2.2 Métricas oximétricas: limitações do índice de apneia e hipopneia e a aplicação da carga hipóxica .....  | 19        |
| 2.2.3 Razão de intensidade e fenotipagem oximétrica em indivíduos tabagistas.....                             | 19        |
| 2.2.4 Análise epidemiológica da Carga Hipóxica em coortes populacionais .....                                 | 20        |
| <b>2.3 Estresse oxidativo, inflamação sistêmica e disfunção endotelial na apneia obstrutiva do sono .....</b> | <b>20</b> |
| 2.3.1 Mecanismo de ativação do complexo NADPH oxidase por hipóxia intermitente .....                          | 20        |
| 2.3.2 O desacoplamento da eNOS e a alteração da biodisponibilidade de óxido nítrico .....                     | 20        |
| 2.3.3 Marcadores clínicos e estruturais de aterosclerose em humanos com AOS .....                             | 21        |
| 2.3.4 Evidências translacionais do eixo NOX-eNOS na lesão vascular .....                                      | 21        |
| 2.3.5 Modulação do dano endotelial por comorbidades metabólicas e obesidade .....                             | 21        |
| <b>2.4 Fragmentação da arquitetura do sono e manifestações clínicas associadas .....</b>                      | <b>22</b> |
| 2.4.1 Mecanismos centrais de instabilidade ventilatória induzida por nicotina .....                           | 22        |
| 2.4.2 Determinantes do limiar de despertar e fragmentação eletroencefalográfica .....                         | 22        |
| 2.4.3 Sonolência diurna excessiva e mascaramento farmacológico em tabagistas .....                            | 23        |
| 2.4.4 Interação entre comorbidades, reserva funcional e biomarcadores oximétricos .....                       | 23        |
| <b>3 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO .....</b>                                                                        | <b>24</b> |
| <b>4 OBJETIVOS .....</b>                                                                                      | <b>24</b> |
| 4.1 Objetivo geral.....                                                                                       | 24        |
| 4.2 objetivos específicos.....                                                                                | 24        |
| <b>5 HIPÓTESES .....</b>                                                                                      | <b>25</b> |

|                                                                                             |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>6 MÉTODOS .....</b>                                                                      | <b>25</b> |
| 6.1 Delineamento e casuística.....                                                          | 25        |
| 6.2 Cálculo amostral.....                                                                   | 25        |
| 6.3 Seleção da amostra e critérios de elegibilidade.....                                    | 26        |
| 6.4 Caracterização dos grupos.....                                                          | 26        |
| 6.5 Procedimentos de avaliação.....                                                         | 26        |
| 6.5.1 Avaliação inicial .....                                                               | 26        |
| 6.5.2 Função pulmonar .....                                                                 | 26        |
| 6.5.3 Monitorização do sono .....                                                           | 27        |
| 6.5.4 Instrumentos subjetivos.....                                                          | 28        |
| 6.6 Análise estatística.....                                                                | 29        |
| <b>7 RESULTADOS .....</b>                                                                   | <b>31</b> |
| 7.1 Caracterização da amostra .....                                                         | 31        |
| 7.2 Distribuição das comorbidades e multimorbidade .....                                    | 33        |
| 7.3 Estratificação objetiva segundo o índice de dessaturação de oxigênio (ido)<br>.....     | 33        |
| 7.4 Comparações intergrupos segundo risco da carga hipóxica.....                            | 34        |
| 7.5 Análise correlacional e dinâmica oximétrica.....                                        | 35        |
| 7.6 Associações entre gravidade oximétrica e percepção clínica do sono.....                 | 38        |
| 7.6.1 Determinantes de instabilidade oximétrica e percepção do sono .....                   | 39        |
| 7.6.2 Suscetibilidade por sexo e impacto da dependência nicotínica .....                    | 40        |
| 7.7 Análise multivariada e modelagem.....                                                   | 41        |
| 7.7.1 Determinantes independentes da carga hipóxica .....                                   | 42        |
| 7.7.2 Modelagem de predição multivariada para a Apneia Obstrutiva do Sono objetiva .....    | 42        |
| <b>8 DISCUSSÃO .....</b>                                                                    | <b>43</b> |
| 8.1 Limitações da métrica de frequência e relevância fisiológica da carga hipóxica<br>..... | 43        |
| 8.2 Razão de intensidade e os fenótipos da mecânica oximétrica.....                         | 44        |
| 8.3 Hierarquização metabólica e a atonia muscular do sono.....                              | 45        |
| 8.4 Convergência subjetiva, diferenças intersexos e independência<br>espirométrica.....     | 46        |
| 8.5 Limitações e implicações clínicas futuras.....                                          | 47        |
| <b>9 CONCLUSÃO.....</b>                                                                     | <b>49</b> |
| <b>10 REFERÊNCIAS.....</b>                                                                  | <b>50</b> |

|                                                                                  |           |
|----------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>APÊNDICES .....</b>                                                           | <b>61</b> |
| APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) .....             | 61        |
| APÊNDICE B – Questionários sociodemográficos e clínicos .....                    | 65        |
| <b>ANEXOS.....</b>                                                               | <b>68</b> |
| ANEXO A – Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) .....        | 68        |
| ANEXO B – Questionário de Berlim .....                                           | 71        |
| ANEXO C – Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI) .....                 | 72        |
| ANEXO D – Escala de Dispneia do Medical Research Council modificada (mMRC) ..... | 74        |
| ANEXO E – Questionário de Tolerância de Fagerström .....                         | 75        |

## 1 INTRODUÇÃO

O tabagismo associa-se a determinantes de morbimortalidade em nível global, constituindo um fator relacionado ao desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, principalmente de etiologia cardiovascular e respiratória. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), aproximadamente 1,3 bilhão de pessoas utilizam produtos derivados do tabaco, com cerca de 80% dos usuários residentes em países de baixa e média renda. Embora a prevalência global tenha apresentado declínio, estimada em 22,8% em 2020, a mortalidade atribuível ao consumo permanece elevada em decorrência do período de latência necessário para a manifestação das patologias associadas à exposição crônica (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2025).

A inflamação crônica induzida pela exposição às toxinas do tabaco e a obesidade, particularmente a adipocitose cervical, configuram-se como importantes determinantes da redução da patência das vias aéreas superiores (VAS). Enquanto os subprodutos do tabaco induzem edema e inflamação crônica da mucosa faríngea (KIM et al., 2012), o acúmulo de tecido adiposo na região cervical exerce uma compressão mecânica extrínseca, elevando a colapsibilidade da via aérea durante o sono (MALHOTRA; WHITE, 2002). Esse cenário de obstrução favorece a ocorrência de eventos de apneia e hipopneia, que, conforme as diretrizes da American Academy of Sleep Medicine (AASM), são definidos por pausas respiratórias de no mínimo 10 segundos, sendo a hipopneia caracterizada por uma redução do fluxo de ar associada a uma queda na saturação de oxigênio de pelo menos 3% (BERRY et al., 2017).

A repetição cíclica desses eventos obstrutivos resulta em um padrão de hipóxia intermitente (HI), caracterizado por episódios de dessaturação seguidos de reoxigenação rápida. A HI é o principal gatilho para a ativação do sistema nervoso simpático e para a geração de estresse oxidativo, promovendo a liberação de espécies reativas de oxigênio e disfunção endotelial (LÉVY et al., 2015). Essa injúria endotelial é o evento precursor da inflamação sistêmica de baixo grau, elevando o risco cardiovascular (RCV) através da aceleração de processos ateroscleróticos e remodelamento vascular (SOMERS et al., 2008; DRAGER et al., 2011).

Paralelamente ao dano vascular, a instabilidade ventilatória e o esforço respiratório para reabertura da via aérea resultam em microdespertares frequentes, levando à fragmentação do sono. Esse prejuízo na arquitetura do sono influencia a ocorrência de sonolência diurna excessiva (SDE), comprometendo a funcionalidade e a qualidade de vida dos indivíduos

(GUILLEMINAULT et al., 1993). A coexistência de comorbidades, como hipertensão e diabetes, atua como um fator de exacerbação, reduzindo a reserva funcional e amplificando a vulnerabilidade sistêmica ao estresse hipóxico noturno (MALHOTRA et al., 2021).

A avaliação clínica da hipoxemia baseia-se em métricas de frequência, como o Índice de Apneia e Hipopneia (IAH) e o Índice de Dessaturação de Oxigênio (IDO). Contudo, tais métricas não consideram simultaneamente a duração e a profundidade das dessaturações, o que pode limitar a quantificação da exposição hipóxica real. Nesse contexto, a Carga Hipóxica (CH) e a Razão de Intensidade (RI) têm sido propostas como métricas complementares na avaliação da oximetria. Enquanto a CH integra a magnitude total da exposição à hipoxemia, a RI permite a caracterização do fenótipo oximétrico ao mensurar a gravidade média de cada evento respiratório individual (AZARBARZIN *et al.*, 2019). A resposta hipóxica associa-se à presença de comorbidades, como a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), o *Diabetes Mellitus* (DM) e a obesidade. Tais condições relacionam-se à redução da reserva funcional e à exacerbação do processo inflamatório na via aérea superior. O edema inflamatório altera as propriedades mecânicas da mucosa, o que pode dificultar a reabertura da faringe após o colapso obstrutivo, modificando a carga resultante da HI (MALHOTRA *et al.*, 2021).

Considerando a natureza multifatorial dessa interação, a investigação da CH mostra-se necessária para analisar a relação entre a exposição à HI e o RCV nessa população. O presente estudo teve como objetivo avaliar a CH em tabagistas ativos, por meio de oximetria de pulso de alta resolução. Para contribuição científica da estratificação do RCV nesta população, a CH também foi associada às características clínicas, tabágicas, antropométricas, percepção subjetiva do sono, função pulmonar e a presença de comorbidades crônicas.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Determinantes biomecânicos e fisiopatológicos da obstrução das vias aéreas superiores

A patogênese da AOS compreende um fenômeno multifatorial associado à alteração da homeostase entre as forças de colapso e as forças de patência das VAS (GOTTLIEB; PUNJABI, 2020). Diferentemente do trato respiratório inferior, que apresenta suporte cartilaginoso, a faringe possui suscetibilidade ao colapso pelo fato de sua estabilidade estrutural depender do tônus neuromuscular em repouso (WHITE, 2005). Sob a perspectiva da biofísica respiratória, as VAS podem ser descritas pelo Modelo do Resistor de Starling, no qual a patência luminal resulta da interação entre a pressão intraluminal negativa, gerada pelo diafragma, e a pressão crítica de fechamento faríngea (MALHOTRA; WHITE, 2002). Em indivíduos hígidos, a contração reflexa do músculo genioglosso e de outros músculos dilatadores compensa essa pressão negativa inspiratória para evitar a oclusão (ECKERT, 2018). Em condições associadas a injúria inflamatória ou compressão extrínseca, essa resposta neuromotora pode sofrer limitações, o que favorece a redução parcial ou total do fluxo aéreo (MALHOTRA *et al.*, 2021).

#### 2.1.1 Adiposidade cervical e a Lei de Laplace na colapsibilidade faríngea

O aumento da deposição de tecido adiposo na região cervical constitui um determinante anatômico relacionado à colapsibilidade faríngea (BONSIGNORE *et al.*, 2019). Segundo a Lei de Laplace, a tensão necessária para manter a via aérea aberta aumenta proporcionalmente ao seu raio. Alterações anatômicas e funcionais que reduzem a estabilidade da parede faríngea favorecem o colapso durante o sono, especialmente quando há redução da atividade dos músculos dilatadores da faringe (SCHWARTZ *et al.*, 2014). O acúmulo de gordura cervical exerce uma carga compressiva extrínseca contínua, reduzindo o raio do lúmen faríngeo e alterando a tensão muscular demandada para a manutenção da patência (FRANKLIN *et al.*, 2004). Quando essa condição está associada à adiposidade abdominal, observa-se o deslocamento cranial do diafragma em decúbito dorsal, o que reduz o Volume de Reserva Funcional (VRF) (GOTTLIEB; PUNJABI, 2020). A diminuição do VRF compromete a tração longitudinal que a traqueia exerce sobre a faringe, modificando a arquitetura local de modo que, na ausência desse suporte mecânico caudal, a via aérea apresenta maior complacência e suscetibilidade a eventos de apneia e hipopneia (BONSIGNORE *et al.*, 2019; FRANKLIN *et al.*, 2004).



### 2.1.2 Alterações histológicas das vias aéreas superiores associadas ao tabagismo

O tabagismo atua como agente de agressão química e inflamatória sobre a mucosa das VAS (LIN *et al.*, 2020). A exposição crônica aos componentes do tabaco desencadeia uma remodelação histológica tecidual caracterizada por metaplasia escamosa (KIM *et al.*, 2012). Nesse processo adaptativo, o epitélio pseudoestratificado cilíndrico ciliado original é substituído por epitélio estratificado pavimentoso (TASSAN; BARRANCO, 2021). Essa transição altera a resistência local à fumaça, mas está associada à perda de cílios e à disfunção do sistema mucociliar, o que favorece o acúmulo de secreções e a progressão do processo inflamatório local (KIM *et al.*, 2012). Em tabagistas com obesidade, a adiposidade cervical promove a compressão extrínseca (FRANKLIN *et al.*, 2004), enquanto o tabagismo induz inflamação crônica e edema submucoso, reduzindo o lúmen por um mecanismo intrínseco (KIM *et al.*, 2012). A persistência inflamatória eleva o volume de tecidos moles retrofaríngeos, como úvula e palato mole, gerando um espessamento crônico que, associado à rigidez da metaplasia escamosa, reduz a complacência da mucosa e concorre para o fechamento da via aérea sob pressões negativas inspiratórias (KIM *et al.*, 2012; LIN *et al.*, 2020).

### 2.1.3 Modulação dos receptores nicotínicos no controle ventilatório central

A estabilidade respiratória durante o sono é regulada por redes de quimiorreceptores e núcleos no tronco encefálico, onde os receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChRs) exercem função moduladora (PROIETTI *et al.*, 2019). A nicotina, ao atuar como agonista nesses receptores localizados no complexo pré-Bötzinger e nos núcleos da rafe, promove um estímulo inicial do *drive* ventilatório (JAEHNE *et al.*, 2012). No entanto, sua ação apresenta variação temporal decorrente de sua meia-vida plasmática (PROIETTI *et al.*, 2019). A farmacocinética da nicotina induz períodos de abstinência aguda durante a madrugada, resultando em instabilidade do controle ventilatório central e redução da latência para microdespertares (JAEHNE *et al.*, 2012). A modulação dos nAChRs interfere também na arquitetura do sono REM, fase caracterizada por atonia muscular generalizada (WETTER *et al.*, 1994). Em indivíduos tabagistas, o arco reflexo protetor entre mecanorreceptores faríngeos e neurônios motores pode estar comprometido por uma neuropatia sensorial local induzida pela fumaça (GUILLEMINAULT *et al.*, 1993). Como consequência, a ativação compensatória do músculo genioglosso reduz-se em relação à obstrução mecânica e ao edema submucoso, resultando em

eventos respiratórios prolongados, fragmentação do sono e aumento da CH (MALHOTRA *et al.*, 2021).

## 2.2 Dinâmica da hipóxia intermitente e taxonomia dos eventos respiratórios do sono

A manifestação da disfunção das VAS é a interrupção recorrente do fluxo aéreo, que resulta em variações cíclicas na saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) (LYONS *et al.*, 2020). Esse fenômeno, denominado hipóxia intermitente (HI), constitui o principal componente fisiopatológico e o indutor de dano sistêmico na AOS (LÉVY *et al.*, 2015). Caracteriza-se por episódios repetidos de dessaturação seguidos de reoxigenação rápida, exibindo um padrão cinético homólogo ao modelo de lesão por isquemia-reperfusão celular (DEMPSEY *et al.*, 2020).

A classificação desses eventos é padronizada pela *American Academy of Sleep Medicine* (AASM) (BERRY *et al.*, 2017). A apneia corresponde à cessação do fluxo aéreo (90% do sinal basal) por no mínimo 10 segundos, com esforço inspiratório toracoabdominal preservado na variante obstrutiva, ao passo que a hipopneia refere-se à redução parcial do fluxo (30%) associada a uma dessaturação de SpO<sub>2</sub> de 3% ou a um microdespertar cortical associado (BERRY *et al.*, 2017). O tempo total sob dessaturação tem sido reportado como uma medida cumulativa de estresse fisiológico sistêmico, cujas dimensões de duração e profundidade diferem da abordagem baseada exclusivamente na frequência horária de eventos por hora de sono (TRZEPIZUR *et al.*, 2022).

### 2.2.1 Resposta molecular e celular à hipóxia intermitente e reoxigenação

No nível molecular, a HI ativa vias de sinalização celular com efeitos adaptativos e deletérios (CUBILLOS-ZAPATA *et al.*, 2023). Durante a fase de dessaturação, a redução da disponibilidade celular de oxigênio desencadeia uma resposta reflexa mediada por quimiorreceptores carotídeos, elevando a atividade do sistema nervoso simpático e gerando vasoconstrição periférica (PRABHAKAR, 2001). O dano celular e tecidual ocorre na fase subsequente de reoxigenação (LÉVY *et al.*, 2015). Nesse momento de reperfusão de oxigênio, observa-se a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) nas mitocôndrias e nas células endoteliais (DEMPSEY *et al.*, 2020). Esse estresse oxidativo crônico promove a estabilização do fator induzido por hipóxia 1-alfa (HIF-1 $\alpha$ ), o qual passa a regular a transcrição de mediadores inflamatórios e moléculas de adesão vascular (ARNAUD *et al.*, 2020). Em indivíduos

tabagistas, esse mecanismo é influenciado pela presença basal de carboxiemoglobina circulante e pelo estresse oxidativo exógeno associado aos compostos do tabaco, gerando um aumento da inflamação sistêmica e da disfunção endotelial (LIN *et al.*, 2020; LYONS *et al.*, 2020).

### 2.2.2 Métricas oximétricas: limitações do índice de apneia e hipopneia e a aplicação da carga hipóxica

A avaliação da gravidade da AOS baseou-se tradicionalmente em métricas como o Índice de Apneia e Hipopneia (IAH) ou o Índice de Dessaturação de Oxigênio (IDO) (AZARBARZIN *et al.*, 2019). Esses índices consideram a frequência horária dos eventos, sem incorporar dimensões como a duração do colapso e a profundidade da dessaturação (TRZEPIZUR *et al.*, 2022). Como alternativa metodológica, a CH tem sido descrita na literatura como uma métrica oximétrica complementar que, definida como a área sob a curva de dessaturação de oxigênio ao longo do período total de sono, integra a frequência, a profundidade e a duração de cada evento respiratório (AZARBARZIN *et al.*, 2019; TRZEPIZUR *et al.*, 2022). Estudos longitudinais indicam que a CH possui associação estatística com desfechos cardiovasculares e mortalidade, refletindo a magnitude do estresse hipóxico imposto ao organismo em comparação com a abordagem discreta do IAH (AZARBARZIN *et al.*, 2019).

### 2.2.3 Razão de intensidade e fenotipagem oximétrica em indivíduos tabagistas

A avaliação da morfologia dos eventos respiratórios permite caracterizar padrões específicos de instabilidade ventilatória, expressos matematicamente pela RI (MALHOTRA *et al.*, 2021). A RI é obtida pela relação direta dada pela fórmula:

$$\frac{CH}{IDO}$$

Esta relação indica a carga estressora média produzida por um único evento respiratório (AZARBARZIN *et al.*, 2019). Em tabagistas, observa-se uma recuperação mais lenta da oxigenação basal pós-evento, o que prolonga a curva e eleva os valores de RI (ECKERT, 2018). Essa métrica contribui para a fenotipagem clínica de indivíduos que apresentam alterações no controle ventilatório central (*loop gain*) e redução da reserva funcional pulmonar, possibilitando a caracterização do perfil oximétrico individualizado (MALHOTRA *et al.*, 2021).

### 2.2.4 Análise epidemiológica da Carga Hipóxica em coortes populacionais

A aplicabilidade clínica da CH foi avaliada por meio de coortes epidemiológicas, como o *Sleep Heart Health Study* (SHHS) e o *Osteoporotic Fractures in Men Study* (MrOS) (AZARBARZIN *et al.*, 2019). Ambas as pesquisas, baseadas em dados polissonográficos de base populacional, demonstraram que a magnitude acumulada da dessaturação noturna guarda relação com o incremento na taxa de mortalidade cardiovascular (TRZEPIZUR *et al.*, 2022). Indivíduos situados nos maiores quartis de CH apresentaram risco relativo de mortalidade elevado, mesmo após o controle de fatores como idade, índice de massa corporal e tabagismo (AZARBARZIN *et al.*, 2019). Adicionalmente, observou-se que indivíduos classificados com AOS de grau leve pelo critério do IAH tradicional, mas que exibiam CH elevada devido a eventos longos, apresentavam perfis de risco cardiovascular semelhantes aos de indivíduos com AOS classificada como grave (TRZEPIZUR *et al.*, 2022).

### **2.3 Estresse oxidativo, inflamação sistêmica e disfunção endotelial na apneia obstrutiva do sono**

O mecanismo biológico subjacente aos desfechos clínicos decorre da alteração do equilíbrio redox e da ativação de vias pró-inflamatórias sistêmicas (LÉVY *et al.*, 2015). O padrão cíclico de dessaturação seguido de reoxigenação rápida reproduz características cinéticas do modelo de lesão por isquemia-reperfusão, atuando como um indutor para a produção intracelular de espécies reativas de oxigênio (EROs) e promovendo injúrias na estrutura e na função do endotélio vascular (MANI *et al.*, 2020). Esse ambiente oxidativo crônico culmina no estabelecimento de um estado inflamatório de baixo grau, associado aos processos aterogênicos e à progressão de cardiopatias estruturais (LÉVY *et al.*, 2015; MANI *et al.*, 2020).

#### **2.3.1 Mecanismo de ativação do complexo NADPH oxidase por hipóxia intermitente**

A geração endógena de estresse oxidativo na AOS está associada à ativação do complexo da NADPH oxidase (NOX), apontada como uma das fontes celulares de radicais livres no sistema cardiovascular (LAVIE, 2015). Sob a vigência de episódios repetidos de HI, as oscilações na pressão parcial de oxigênio ( $\text{paO}_2$ ) funcionam como sinalizador molecular para o recrutamento, a montagem e a ativação das subunidades citosólicas da NOX na membrana plasmática de células endoteliais e inflamatórias circulantes (PRABHAKAR, 2001). Esse complexo enzimático ativado catalisa a transferência de elétrons do dador NADPH para o oxigênio molecular, promovendo a formação de ânions superóxido que iniciam a injúria celular

(ROFAEL *et al.*, 2021). A enzima NOX exibe papel funcional direcionado à sinalização e geração de radicais livres, atuando na amplificação da resposta inflamatória na parede vascular (LAVIE, 2015). Em indivíduos tabagistas, esse estresse enzimático endógeno soma-se à introdução de agentes oxidantes exógenos oriundos da combustão do tabaco, concorrendo para a redução dos sistemas antioxidantes de depuração e elevando a carga oxidativa sistêmica total (LIN *et al.*, 2020).

### 2.3.2 O desacoplamento da eNOS e a alteração da biodisponibilidade de óxido nítrico

A sobrecarga de radicais livres gera repercussões sobre o tônus vascular, visto que a homeostase do endotélio depende da síntese contínua de óxido nítrico (NO) pela enzima óxido nítrico sintase endotelial (eNOS), composto responsável pela sinalização vasodilatadora, antiplaquetária e antiproliferativa (BADRAN *et al.*, 2022). No contexto patológico da AOS, a produção de superóxido favorece uma reação química radicalar com o NO disponível, resultando em peroxinitrito ( $\text{ONOO}^-$ ) uma espécie reativa de nitrogênio com potencial citotóxico (LAVIE, 2015). O peroxinitrito oxida a tetraidrobiopterina ( $\text{BH}_4$ ), que atua como um cofator essencial para manter a eNOS em sua forma estrutural dimérica funcional (BADRAN *et al.*, 2022). A depleção crônica de  $\text{BH}_4$  induz o fenômeno denominado desacoplamento da eNOS (*uncoupling*), no qual a enzima perde sua especificidade e passa a reduzir o oxigênio diretamente a superóxido, reduzindo a síntese de NO (LAVIE, 2015). Esse desvio metabólico estabelece um ciclo de estresse oxidativo, promovendo queda na biodisponibilidade de NO e consolidação da disfunção endotelial, que resulta no aumento da rigidez arterial, na elevação da resistência vascular periférica e na suscetibilidade à formação de placas de ateroma (BADRAN *et al.*, 2022; LAVIE, 2015).

### 2.3.3 Marcadores clínicos e estruturais de aterosclerose em humanos com AOS

A correlação clínica desses achados moleculares foi avaliada por investigações estruturais no sistema vascular humano. Pesquisas conduzidas por Drager e colaboradores demonstraram a associação entre a gravidade da AOS e o aumento da espessura íntima-média da carótida (EIMC), bem como a elevação da rigidez arterial central avaliada pela velocidade de onda de pulso (DRAGER *et al.*, 2005; 2007). Em protocolos clínicos que controlaram a influência da obesidade e de outras comorbidades metabólicas convencionais, observou-se que a exposição crônica à HI noturna estava independentemente associada ao remodelamento vascular e à ativação de marcadores inflamatórios séricos, indicando o efeito aterogênico da

apneia (DRAGER *et al.*, 2011). Esses achados apontam que a AOS promove modificações estruturais arteriais precoces, semelhantes aos estágios iniciais da aterosclerose (DRAGER *et al.*, 2005). Em tabagistas crônicos, o remodelamento endotelial ocorre concomitantemente à exposição aos hidrocarbonetos e metais pesados do tabaco, participando da oxidação de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e da consequente quimiotaxia de macrófagos para a formação da estria gordurosa na matriz subendotelial (DRAGER *et al.*, 2013).

#### 2.3.4 Evidências translacionais do eixo NOX-eNOS na lesão vascular

Estudos translacionais baseados em modelos animais e experimentais descrevem a causalidade da via NOX-eNOS na disfunção vascular induzida pela apneia (SOMERS *et al.*, 2008). Modelos animais submetidos à hipóxia intermitente que receberam inibição farmacológica seletiva da NOX ou varredores de superóxido exibiram redução na formação de radicais livres e a preservação da função vasodilatadora dependente do endotélio (GAO *et al.*, 2021). Esses achados experimentais sugerem que o eixo NOX-eNOS opera como um nexo fisiopatológico da doença vascular na AOS (SOMERS *et al.*, 2008). A ativação da NOX, ao provocar o desacoplamento da eNOS, reduz a janela de proteção do NO e correlaciona-se com a lesão estrutural arterial detectada nas carótidas em ambiente clínico (DRAGER *et al.*, 2011). Sob essa perspectiva mecânica, a CH mensurada na polissonografia correlaciona-se com a intensidade de ativação dessas vias bioquímicas ao longo do período de sono (MALHOTRA *et al.*, 2021).

#### 2.3.5 Modulação do dano endotelial por comorbidades metabólicas e obesidade

A magnitude e a velocidade de progressão do dano endotelial sofrem modulação pelas comorbidades metabólicas associadas ao indivíduo com AOS (PUNJABI *et al.*, 2009). A resistência à insulina, observada nesses indivíduos, ativa vias intracelulares paralelas (como a via da quinase MAP) que incrementam a síntese basal de EROs e estimulam a secreção de citocinas pró-inflamatórias sistêmicas, como a interleucina 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) (PUNJABI *et al.*, 2009). Essas citocinas participam do estado inflamatório e alteram os mecanismos de sobrevivência e reparo endotelial via células progenitoras vasculares (LÉVY *et al.*, 2015). A obesidade visceral e a deposição de gordura cervical modificam a mecânica do sistema respiratório, diminuindo a complacência toracoabdominal e retardando a curva de reoxigenação alveolar após o término de um evento obstrutivo, o que eleva a Carga Hipóxica noturna (BONSIGNORE *et al.*, 2019). Desse modo, as alterações metabólicas atuam

em concomitância com a agressão tecidual, potencializando onexo causal entre o estresse oxidativo, a inflamação de baixo grau e a falência vascular, estabelecendo a AOS como um fator de risco independente para o desenvolvimento e difícil controle da hipertensão arterial sistêmica (MALHOTRA *et al.*, 2021; PEPPARD *et al.*, 2000).

## 2.4 Fragmentação da arquitetura do sono e manifestações clínicas associadas

A recorrência dos colapsos mecânicos das VAS gera impactos na integridade do sistema nervoso central, visto que a interação entre o aumento do esforço inspiratório e a queda da saturação de oxigênio altera a organização eletroencefalográfica macroestrutural do sono (FERREIRA *et al.*, 2023). Esse processo de fragmentação neurológica é mediado pela ocorrência de microdespertares, caracterizados por acelerações transitórias na frequência do eletroencefalograma com duração entre 3 e 15 segundos (ECKERT, 2018). Embora esses eventos representem um mecanismo de defesa biológica — permitindo o recrutamento da musculatura dilatadora da faringe para restaurar a patência da via aérea —, sua repetição crônica impede a progressão fisiológica do sono e altera sua propriedade restauradora (GUILLEMINAULT *et al.*, 1993). Esse padrão de fragmentação crônica correlaciona-se com disfunções neurocognitivas e com a desregulação do balanço autonômico simpático-parassimpático (ECKERT, 2018; GUILLEMINAULT *et al.*, 1993).

### 2.4.1 O Mecanismos centrais de instabilidade ventilatória induzida por nicotina

No âmbito do controle central, a estabilidade da ventilação e a transição entre os diferentes estágios do sono são reguladas por redes neuronais do tronco encefálico, nas quais os receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChRs) atuam como moduladores alostéricos da excitabilidade sináptica (PROIETTI *et al.*, 2019). Esses receptores coordenam as respostas do *drive* ventilatório basal em relação a variações químicas (JAEHNE *et al.*, 2012). A exposição crônica à nicotina exógena modifica a densidade e o estado de dessensibilização desses receptores centralmente, gerando efeitos funcionais que variam de acordo com o ciclo vigília-sono (PROIETTI *et al.*, 2019). Durante o estado de vigília, a ligação da nicotina exerce ação agonista, elevando temporariamente o alerta cortical e estimulando o tônus das vias aéreas (PROIETTI *et al.*, 2019). Durante a transição para o sono, o declínio dos níveis séricos da substância induz um período de abstinência aguda no tecido neural, modificando o comando ventilatório central e alterando o limiar mecânico para a ocorrência de microdespertares (JAEHNE *et al.*, 2012). Adicionalmente, essa disfunção nicotínica central altera a estrutura do

sono REM, fase na qual ocorre a atonia muscular fisiológica máxima, exacerba a perda de tônus dos músculos dilatadores faríngeos e prolonga a duração das apneias em tabagistas (MALHOTRA *et al.*, 2021; WETTER *et al.*, 1994).

#### 2.4.2 Determinantes do limiar de despertar e fragmentação eletroencefalográfica

A instabilidade neuroquímica associa-se à fragmentação do sono, a qual é quantificada pelo índice de microdespertares por hora (BERRY *et al.*, 2017). O limiar de despertar (*arousal threshold*) — definido como a magnitude de pressão negativa intrapleural ou de estímulo químico necessária para disparar um microdespertar — configura-se como um fenótipo não anatômico na fisiopatologia da AOS (ECKERT, 2018). Indivíduos que possuem um limiar de despertar baixo sofrem ativações corticais por oscilações de fluxo, antes que estímulos químicos (como o acúmulo gradual de CO<sub>2</sub>) recrutem o músculo genioglosso para reabrir a via aérea sem o despertar (MALHOTRA *et al.*, 2021). Essa ativação cortical recorrente impede a consolidação do sono profundo de ondas lentas (estágio N3) e do sono movimentos rápidos dos olhos (REM, *Rapid Eye Movement*), descritos como necessários para a restauração homeostática cerebral e a plasticidade sináptica (BERRY *et al.*, 2017). O resultado é uma arquitetura de sono modificada, com predomínio de estágios superficiais (N1 e N2) e redução na eficiência global do sono, de modo que em indivíduos com obesidade e tabagismo, o limiar de despertar oscila, participando da instabilidade respiratória e da fragmentação neurológica (BERRY *et al.*, 2017; PROIETTI *et al.*, 2019).

#### 2.4.3 Sonolência diurna excessiva e mascaramento farmacológico em tabagistas

Como reflexo da desestruturação da arquitetura do sono, a SDE emerge como um desfecho clínico e neurocomportamental comumente associado aos indivíduos com de AOS (GOTTLIEB; PUNJABI, 2020). Esse sintoma correlaciona-se com o esgotamento dos mecanismos de recuperação cortical devido à interrupção do ciclo de ondas lentas. Evidências científicas demonstram que a gravidade da SDE possui associação com o índice de fragmentação do sono e com a supressão dos estágios profundos, diferindo da contagem isolada de eventos expressa pelo IAH (GUILLEMINAULT *et al.*, 1993). Em tabagistas, a manifestação e a mensuração clínica da SDE sofrem a influência de fatores de confusão, visto que o uso de nicotina durante o dia atua como estimulante do sistema nervoso central por meio da liberação de dopamina e noradrenalina, modificando a percepção subjetiva do indivíduo quanto à sonolência (JAEHNE *et al.*, 2012). Essa interação altera a percepção do sintoma e associa-se



ao declínio progressivo das funções executivas, déficits de memória de trabalho, labilidade emocional e elevação do risco de acidentes (GOTTLIEB; PUNJABI, 2020; JAEHNE *et al.*, 2012).

#### 2.4.4 Interação entre comorbidades, reserva funcional e biomarcadores oximétricos

A expressão final das alterações neurocomportamentais e cardiovasculares sofre influência do nível de comprometimento da reserva funcional do indivíduo, gerado pelas comorbidades presentes (LÉVY *et al.*, 2015). O tabagista que apresenta sobrecarga ponderal e disfunção endotelial insere-se em um cenário caracterizado por um estado inflamatório crônico de base e tônus simpático elevado durante as horas de vigília (LÉVY *et al.*, 2015). Nesse ambiente sistêmico, a AOS opera como uma condição multiorgânica complexa onde o estresse oxidativo celular, a instabilidade metabólica e as alterações do controle ventilatório atuam em associação (ECKERT, 2018). Essa interdependência fisiopatológica correlaciona-se com danos em órgãos-alvo (MALHOTRA *et al.*, 2021). A literatura descreve o uso de parâmetros oximétricos — como a CH e a RI —, para a quantificação do estresse metabólico e neurológico imposto ao organismo nessas condições (AZARBARZIN *et al.*, 2019; TRZEPIZUR *et al.*, 2022).

### 3 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

O tabagismo associa-se a mecanismos de dano cardiovascular independentes da obstrução pulmonar intrínseca. Todavia, modelos de estratificação de risco apresentam limitações na identificação de fenótipos de suscetibilidade cardiovascular que, apesar de apresentarem cargas tabágicas moderadas, podem estar expostos a variações fisiológicas noturnas não capturadas por métricas de frequência, como o IAH.

Diante dessa lacuna, a presente investigação justifica-se pela análise da aplicabilidade clínica da CH na fenotipagem de tabagistas. Diferentemente do IAH, que quantifica a frequência de eventos, a CH mensura a área sob a curva da dessaturação de oxigênio, integrando a duração e a profundidade da hipoxemia ao longo do período de sono.

A análise da associação entre a CH, o RCV e o papel das comorbidades crônicas visa o aprimoramento da avaliação clínica dessa população. Tal abordagem permite classificar o tabagista para além do histórico de consumo, considerando a resposta funcional do sistema cardiovascular à hipoxemia noturna. Esse conhecimento auxilia no direcionamento de estratégias de cessação do tabagismo e no controle metabólico conforme o perfil clínico apresentado.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo geral**

- Avaliar a CH e sua associação com o RCV em tabagistas ativos, estratificados pela presença ou ausência de comorbidades crônicas.

### **4.2 Objetivos específicos**

- Comparar os valores de CH entre tabagistas com e sem comorbidades crônicas preexistentes, a fim de verificar a influência das doenças de base sobre a exposição à HI.
- Analisar a relação entre a função pulmonar, avaliada por espirometria, e a CH, de modo a observar o comportamento desse biomarcador em relação à mecânica ventilatória de repouso.
- Correlacionar a carga tabágica com a CH nos subgrupos estudados, descrevendo a relação entre a exposição acumulada ao tabaco e os parâmetros de hipoxemia noturna.
- Investigar a associação entre a CH e os parâmetros objetivos e respiratórios do sono — incluindo a RI e métricas de instabilidade da oxigenação — bem como suas correlações secundárias com a percepção subjetiva do sono, risco de apneia e intensidade da dispneia..

## 5 HIPÓTESES

**H1:** Os valores de CH serão superiores no grupo de tabagistas com comorbidades em comparação àqueles sem comorbidades, indicando uma relação entre a condição clínica de base e a hipoxemia noturna.

**H2:** A CH apresentará independência em relação à função pulmonar, não sendo prevista associação estatística com os parâmetros espirométricos: Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ) e a Capacidade Vital Forçada (CVF).

**H3:** Haverá associação positiva entre a carga tabágica e a CH no grupo de tabagistas sem comorbidades, sugerindo que a exposição ao tabaco relaciona-se à instabilidade ventilatória noturna nesse perfil específico.

## 6 MÉTODOS

### 6.1 Delineamento e casuística

Trata-se de um estudo observacional, analítico, de corte transversal. A amostra foi composta por 51 tabagistas ativos, de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos. O recrutamento foi realizado no município de Marília-SP, por meio de divulgação em redes sociais e estratégias de busca ativa na comunidade.

Os participantes foram esclarecidos quanto aos objetivos e procedimentos da pesquisa e formalizaram a concordância mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (**Apêndice A**), em conformidade com os princípios éticos da Declaração de Helsinque. O protocolo obteve aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Filosofia e Ciências da Universidade Estadual Paulista (CEP/FFC), sob o parecer número 6.800.983 (CAAE: 78448124.6.0000.5406) (**Anexo A**) e registro na Plataforma Brasil.

### 6.2 Cálculo amostral

O dimensionamento amostral foi realizado por meio do *software* G\*Power (versão 3.1.9.7), fundamentado nos achados de CHEN e colaboradores. (2018), que reportaram correlação negativa ( $\rho$  (*rho*) = - 0,733) entre a CH e a Saturação Periférica de Oxigênio (SpO<sub>2</sub>) mínima. A SpO<sub>2</sub> mínima foi selecionada como parâmetro de referência por representar a profundidade das dessaturações, variável associada à ativação simpática e ao estresse cardiovascular.

Considerando um erro  $\alpha = 0,05$  (bicaudal) e um poder estatístico ( $1-\beta$ ) de 0,95 para a detecção de efeito significativo, estimou-se um tamanho amostral mínimo de 14 participantes.

A amostra final de 51 voluntários é superior ao mínimo estimado para a análise proposta.

### 6.3 Seleção da amostra e critérios de elegibilidade

Os voluntários incluídos na pesquisa atenderam aos seguintes critérios de inclusão: (a) tabagismo ativo, caracterizado pelo consumo mínimo de 5 cigarros/dia; (b) idade igual ou superior a 18 anos; e (c) estabilidade clínica, definida pela ausência de alteração na terapêutica farmacológica nos últimos 30 dias.

Foram adotados como critérios de exclusão: (a) diagnóstico prévio de comorbidades respiratórias crônicas (como Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica [DPOC] ou asma não

controlada); (b) limitações físicas ou cognitivas que comprometessem a execução dos protocolos de teste; e (c) perda de massa corporal significativa (superior a 20 kg no último ano), visando mitigar o viés de estados catabólicos agudos ou doenças consumptivas sobre os parâmetros oximétricos.

#### 6.4 Caracterização dos grupos

Os participantes foram estratificados em dois grupos distintos, com base no histórico clínico autorreferido e na confirmação do uso contínuo de fármacos:

- Grupo com comorbidades ( $n = 34$ ): composto por indivíduos com diagnóstico prévio de pelo menos uma condição crônica — incluindo HAS, DM (tipo 1 ou 2), dislipidemia, hipotireoidismo, obesidade, doenças reumáticas ou transtornos depressivos — à exceção de patologias respiratórias primárias.
- Grupo sem comorbidades ( $n = 17$ ): Composto por indivíduos sem diagnósticos crônicos prévios e que não faziam uso de medicações contínuas para fins sistêmicos.

#### 6.5 Procedimentos de Avaliação

A coleta de dados seguiu um fluxo padronizado e sequencial, compreendendo as seguintes etapas: anamnese clínica, avaliação antropométrica, espirometria, aplicação de instrumentos subjetivos validados e monitorização domiciliar do sono.

##### 6.5.1 Avaliação inicial

Os voluntários foram submetidos a uma entrevista clínica inicial para o levantamento de informações pertinentes, incluindo: dados de identificação, perfil antropométrico (altura, peso e massa corporal), histórico tabágico (mensurado em anos-maço), antecedentes patológicos e relação de terapêutica farmacológica em uso (**Apêndice B**).

##### 6.5.2 Função pulmonar

A função pulmonar foi mensurada por meio de espirometria portátil (Spirobank II®, MIR, Itália), conforme ilustrado na **Figura 1A**, seguindo as diretrizes técnicas da American Thoracic Society e European Respiratory Society (ATS/ERS, 2019). Foram analisados o VEF<sub>1</sub>, a CVF e a relação (VEF<sub>1</sub>/CVF). Os valores previstos de normalidade foram baseados em equações de referência atualizadas para a população brasileira (PEREIRA, 2022). O exame teve como objetivo primordial a identificação e exclusão de distúrbios ventilatórios obstrutivos

graves não diagnosticados, visando mitigar potenciais fatores de confusão na interpretação da cinética oximétrica noturna e do estresse hipóxico.

### 6.5.3 Monitorização do sono

A avaliação do sono foi realizada em ambiente domiciliar utilizando o dispositivo Biologix®, conforme ilustrado na **Figura 1B** (Biologix Sistemas de Saúde, Brasil). O sistema consiste em um monitor de oximetria de alta resolução e actigrafia, validado tecnicamente como um sistema de monitorização do sono tipo IV. O dispositivo registrou continuamente a  $SpO_2$  e a Frequência Cardíaca (FC) durante uma noite habitual de sono, sendo considerados válidos os exames com Tempo Total de Sono (TTS) registrado superior a 4 horas.

**Figuras 1A e 1B** - Instrumentos de avaliação clínica: espirometria e oximetria de alta resolução.



**Fonte:** 1A) Smart Medical Brasil. Disponível em: <https://www.smartmedical.com.br/> > Acesso em: 24 nov. 2025. 1B) Biologix. Disponível em: <https://www.biologix.com.br/> > Acesso em: 24 nov. 2025.

**Nota:** 1A) Espirômetro digital; 1B) Oxímetro de pulso de alta resolução.

As variáveis de sono analisadas incluíram: Índice de Dessaturação de Oxigênio (IDO — eventos/h com queda de 3%),  $SpO_2$  mínima, média e máxima, eventos totais de dessaturação, FC mínima, média e máxima, TTS, latência para dormir, tempo acordado após o início do sono (*Wake After Sleep Onset* — WASO), tempo de ronco e o Tempo de Saturação de Oxigênio Inferior a 90% (T90).

A Carga Hipóxica (CH) foi calculada como a área sob a curva de dessaturação, integrando a intensidade (profundidade) e a duração do evento respiratório, normalizada pelo TTS e expressa em: %.min/h. A estratificação do risco cardiovascular (RCV) pela CH seguiu os limiares de Azarbarzin e colaboradores (2019): baixo risco (< 20%.min/h), risco moderado

(20 a 60%.min/h) e alto risco ( $> 60\%.\text{min/h}$ ). Para fins de fenotipagem oximétrica, calculou-se a Razão de Intensidade (RI), expressa em  $\%.\text{min}/\text{evento}$ . O resultado expressa a morfologia média da gravidade do estresse hipóxico por evento discreto de desoxigenação. Adicionalmente, para refinamento do perfil respiratório e diagnóstico oximétrico objetivo da Apneia Obstrutiva do Sono (AOS), a amostra foi dicotomizada com base no limiar clínico clássico do IDO: Ausência de AOS ( $\text{IDO} < 5 \text{ eventos/h}$ ) e Presença de AOS ( $\text{IDO} \geq 5 \text{ eventos/h}$ ).

#### 6.5.4 Instrumentos subjetivos

A avaliação do perfil comportamental, do nível de dispneia e da percepção da qualidade do sono foi realizada por meio de quatro instrumentos clínicos validados:

- **Dependência à nicotina:** Foi avaliada por meio do Questionário de Fagerström (**Anexo E**), sendo os indivíduos classificados em cinco níveis de dependência: muito baixo (0 a 2 pontos); baixo (3 a 4 pontos); moderado (5 pontos); alto (6 a 7 pontos); e muito alto (8 a 10 pontos) (CARMO; PUEYO, 2002).
- **Nível de dispneia:** Utilizou-se a escala modificada do Medical Research Council (mMRC) (**Anexo D**) para mensurar a limitação imposta pela dispneia nas atividades de vida diária (AVD). A escala é composta por cinco níveis (0 a 4), em que o escore 0 indica falta de ar apenas durante exercícios intensos, e o escore 4 indica dispneia ao realizar esforços mínimos, como vestir-se, ou impedimento de sair de casa devido ao sintoma (FLETCHER *et al.*, 1959).
- **Qualidade do sono:** Aplicou-se o Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh — Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) (**Anexo C**), que avalia a percepção do sono no último mês. O instrumento consiste em 19 questões que geram sete componentes distintos: qualidade subjetiva, latência, duração, eficiência habitual, distúrbios do sono, uso de medicação e disfunção diurna. Os sete componentes foram analisados individualmente, além do escore global (0 a 21), permitindo uma análise detalhada das dimensões do sono afetadas pelo tabagismo e pela CH (PASSOS, 2017).
- **Rastreamento da AOS:** Utilizou-se o questionário de Berlim (**Anexo B**), estruturado em três categorias: categoria 1 (ronco e apneia presenciada); categoria 2 (sonolência diurna e fadiga); e categoria 3 (histórico de HAS e Índice de Massa Corporal [IMC]). Adicionalmente, o modelo de rastreamento considera variáveis como idade, sexo, peso, altura e circunferência



do pescoço. Foram classificados como de alto risco para AOS os participantes que preencheram os critérios de positividade em pelo menos duas das três categorias avaliadas (ANDRECHUK, 2018).

## 6.6 Análise estatística

A análise estatística foi conduzida utilizando o software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 22.0. A normalidade da distribuição e a homogeneidade de variância foram verificadas pelos testes de Shapiro-Wilk e Levene, respectivamente. Devido à constatação de não normalidade na distribuição dos dados, as variáveis contínuas foram sumarizadas em mediana e Intervalo Interquartilico (IIQ [5% - 75%]). Variáveis categóricas foram apresentadas por frequências absolutas (n) e relativas (%). Valores atípicos (*outliers*) foram rastreados via escore padronizado Z, resultando na exclusão de um caso da variável CH.

Para as análises inferenciais de comparação e associação, a CH foi classificada de forma dicotômica quanto ao RCV, adotando-se o ponto de corte de 20 %.min/h ( $< 20$ : baixo risco;  $\geq 20$ : risco potencial). Utilizou-se o teste de Mann-Whitney U para a comparação entre os grupos estratificados pela presença e ausência de comorbidades prévias, entre os estratos de RCV pela CH, e para avaliar o impacto do diagnóstico objetivo de AOS o  $IDO < 5$  vs.  $\geq 5$  eventos/H de forma interna em cada subgrupo clínico. A magnitude do efeito (*effect size*) para as comparações univariadas foi calculada por meio do r (Rosenthal), obtido pela equação:  $r = \frac{z}{\sqrt{N}}$ , na qual  $|Z|$  reflete o valor absoluto do escore Z fornecido pelo software e N representa o tamanho amostral total da respectiva análise.

Os coeficientes de correlação de Spearman ( $\rho$  (*rho*)) foram aplicados para analisar a relação entre variáveis contínuas, sendo interpretados como: fracos (0,3 a 0,5), moderados (0,51 a 0,7) e fortes (acima de 0,7). O teste exato de Fisher foi utilizado para analisar a associação entre variáveis categóricas (como os componentes e escore global do PSQI cruzados com o sexo), tendo a magnitude da associação avaliada pelos coeficientes Phi ( $\phi$ ) e V de Cramer.

Para identificar preditores independentes da CH, realizou-se análise de regressão linear múltipla pelo método *Enter*, incluindo variáveis com  $p < 0,20$  na análise univariada (idade, IMC, carga tabágica e comorbidades). A variável dependente (CH) foi submetida à transformação logarítmica para atender aos pressupostos de linearidade e homocedasticidade, com verificação de multicolinearidade via *Variance Inflation Factor* (VIF).

Por fim, estruturou-se um modelo de regressão logística binária direcionado à predição da probabilidade da manifestação puramente objetiva de AOS ( $\text{IDO} \geq 5$  eventos/h), controlando simultaneamente a influência da CH, do IMC, da idade e da carga tabágica. A qualidade de ajuste e calibração do modelo logístico foi avaliada pelos coeficientes de determinação de  $R^2$  de Nagelkerke,  $R^2$  de Cox & Snell e pelo Teste de Hosmer-Lemeshow. Para conferir robustez metodológica interna, mitigar o impacto de distribuições não paramétricas e estimar com maior precisão os intervalos de confiança dos coeficientes (B) e das razões de chance ( $\text{Exp(B)}$ ), aplicou-se a técnica de reamostragem por autoinicialização (*Bootstrap*) baseada em 1000 replicações com determinação de significância corrigida  $p(\text{boot})$ . O nível de significância adotado para todas as análises foi de  $p \leq 0,05$ .

## 7 RESULTADOS

As análises foram estratificadas de modo a evidenciar as distinções entre os grupos. Os dados estatísticos detalhados encontram-se sumarizados nas tabelas, reservando-se à narrativa a interpretação das comparações entre as variáveis.

### 7.1 Caracterização da amostra

A análise inicial incluiu 52 tabagistas ativos. Após a detecção e exclusão de um valor atípico pelo método Z-score, a amostra final consolidou-se em 51 indivíduos, divididos entre o grupo com comorbidades ( $n=34$ ) e o grupo sem comorbidades ( $n=17$ ). A **Tabela 1** sumariza o predomínio do sexo feminino (60,8%), de adultos de meia-idade e de perfil antropométrico indicativo de sobrepeso.

**Tabela 1** – Características demográficas, antropométricas e perfil tabágico da amostra total e estratificada por presença de comorbidades.

| Variáveis                              | Amostra geral<br>( $N = 51$ ) | Com comorbidades<br>( $n = 34$ ) | Sem comorbidades<br>( $n = 17$ ) |
|----------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| <b>Demográficas e Antropométricas</b>  |                               |                                  |                                  |
| Sexo feminino ( $n / \%$ )             | 31 (60,8)                     | 20 (58,8)                        | 11 (64,7)                        |
| Idade ( <i>anos</i> )                  | 42 [32 – 51]                  | 41 [35 – 53]                     | 41 [26 – 51]                     |
| IMC ( $\text{kg/m}^2$ )                | 27 [24 – 32]                  | 29 [25 – 33]                     | 25 [23 – 29]                     |
| <b>Perfil Tabágico e Risco Clínico</b> |                               |                                  |                                  |
| Carga tabágica ( <i>anos- maço</i> ) * | 15 [6 – 26]                   | 19 [11 – 30]                     | 7 [4 – 15]                       |
| <i>Fagerström</i> (pontuação geral) *  | 6 [3 – 7]                     | 6 [5 – 7]                        | 4 [2 – 6]                        |
| Alto risco - Berlim ( $n / \%$ )       | 32 (62,7)                     | 21 (61,8)                        | 11 (64,7)                        |
| <b>Parâmetros Objetivos do Sono</b>    |                               |                                  |                                  |
| CH ( $\%.\text{min/h}$ )               | 22 [12 – 39]                  | 25 [14 – 43]                     | 12 [6 – 24]                      |

|                                        |              |              |                 |
|----------------------------------------|--------------|--------------|-----------------|
| IDO ( <i>eventos / hora</i> )          | 3 [2 – 8]    | 3 [2 – 9]    | 1,5 [0,8 – 2,5] |
| SpO <sub>2</sub> média (%) *           | 94 [93 – 95] | 93 [92 – 95] | 95 [94 – 96]    |
| SpO <sub>2</sub> mínima (%) *          | 89 [86 – 91] | 89 [85 – 91] | 90 [89 – 92]    |
| T90 ( <i>minutos</i> ) *               | 0,05 [0 – 3] | 0,35 [0 – 8] | 0 [0 – 0,05]    |
| RI ( <i>expressa em %.min/evento</i> ) | 5 [4 - 8]    | 5 [4 -9]     | 5,5 [3 - 7]     |

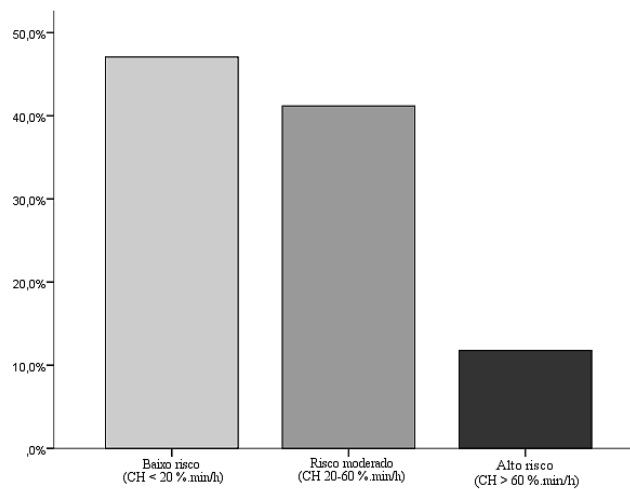
---

**Fonte:** Dados da pesquisa (2026).

**Nota:** Dados expressos em mediana e intervalo interquartilico. IMC: Índice de Massa Corporal; CH: Carga Hipóxica; IDO: Índice de Dessaturação de Oxigênio; SpO<sub>2</sub>: Saturação Periférica de Oxigênio; T90: Tempo de Saturação de Oxigênio Inferior a 90%; RI: Razão de Intensidade; (\*):  $p < 0,05$  na comparação entre os grupos (Mann-Whitney U).

A análise comparativa entre os subgrupos revelou que indivíduos com comorbidades apresentaram valores de CH superiores em relação aos participantes sem doenças prévias ( $p = 0,012$ ;  $r$  (Rosenthal) = 0,349). Esta disparidade estatística, acompanhada por diferenças significativas na carga tabágica ( $p = 0,028$ ;  $r$  (Rosenthal) = 0,307) e no T90 ( $p = 0,002$ ;  $r$  (Rosenthal) = 0,426), evidenciou perfis clínicos e oximétricos distintos na amostra geral. No perfil comportamental, observou-se que 51,9% da amostra apresentava dependência elevada ou muito elevada à nicotina. No rastreamento clínico, 75% dos participantes relataram má qualidade subjetiva do sono ou presença de distúrbio, enquanto 62,7% foram classificados com alto risco para AOS. Quanto à estratificação de RCV pela CH, 13,7% da amostra enquadrou-se no estrato de alto risco, conforme a distribuição apresentada na **Figura 2**.

**Figura 2** – Distribuição da amostra segundo os estratos de risco cardiovascular da carga hipóxica.



**Fonte:** Dados da pesquisa (2026). **Nota:** Apresentação da frequência relativa (%) na amostra geral ( $N=51$ ). Estratificação baseada nos limiares de Azarbarzin et al. (2019): Baixo Risco (< 20 % .min/h), Risco Moderado (20 - 60 % .min/h) e Alto Risco (> 60 % .min/h).

Tais achados fundamentaram a necessidade de estratificação amostral para as análises subsequentes, visando isolar a influência das condições crônicas de base sobre o comportamento da CH.

## 7.2 Distribuição das comorbidades e multimorbidade

No subgrupo com doenças crônicas ( $n = 34$ ), observou-se que 47,1% ( $n = 16$ ) dos indivíduos apresentavam multimorbidade ( $\geq 2$  condições). O agrupamento por sistemas revelou predomínio de disfunções metabólico-endócrinas (44,1%) e osteoarticulares (41,2%). As condições clínicas específicas mais frequentes foram a HAS, o transtorno de ansiedade e a obesidade, acometendo 29,4% ( $n = 10$ ) deste subgrupo cada, seguidas pelo hipotireoidismo (17,6%).

## 7.3 Estratificação objetiva segundo o Índice de Dessaturação de Oxigênio (IDO)

Visando atender às recomendações metodológicas de refinamento diagnóstico por meio de parâmetros oximétricos objetivos, a amostra foi estratificada com base no limiar clínico do Índice de Dessaturação de Oxigênio (Ausência de AOS por IDO: < 5 eventos/h,  $n = 34$ ; Presença de AOS por IDO: > 5 eventos/h,  $n = 17$ ). A análise comparativa dividida de forma estratificada entre os subgrupos com comorbidades ( $n = 34$ ) e sem comorbidades ( $n = 17$ ) revelou distinções de forte magnitude e significância estatística estrita.

No subgrupo portador de comorbidades ( $n = 34$ ), os indivíduos com diagnóstico objetivo de AOS exibiram elevações com tamanhos de efeito de forte magnitude para a Carga Hipóxica (CH) (postos médios: 27,54 vs. 11,29;  $p < 0,001$ ;  $r$  (Rosenthal) = 0,793), para o número de dessaturações ( $p < 0,001$ ;  $r$  (Rosenthal) = 0,830) e para os parâmetros de hipoxemia profunda, representados pelo T90 (%) ( $p < 0,001$ ;  $r$  (Rosenthal) = 0,662) e pelo T90 em minutos ( $p <$

0,001;  $r$  (Rosenthal) = 0,671). No que tange à oxigenação sistêmica basal, esse perfil induziu reduções de forte intensidade na SpO<sub>2</sub> média ( $p < 0,001$ ;  $r$  (Rosenthal) = 0,593) e na SpO<sub>2</sub> mínima ( $p < 0,001$ ;  $r = 0,744$ ). Intercorrências morfológicas e antropométricas também emergiram de forma significativa nesse estrato clínico, caracterizadas por redução moderada na Razão de Intensidade (RI) ( $p = 0,003$ ;  $r = 0,507$ ) e maior peso corporal total ( $p = 0,032$ ;  $r$  (Rosenthal) = 0,368).

No subgrupo isento de comorbidades ( $n = 17$ ), a transição para a presença de AOS por IDO revelou um comportamento dinâmico distinto. Embora a CH ( $p = 0,003$ ;  $r$  (Rosenthal) = 0,714) e o número de dessaturações ( $p = 0,008$ ;  $r = 0,647$ ) tenham permanecido elevados com forte intensidade de efeito, observou-se que a carga tabágica acumulada emergiu como um fator de forte magnitude associado à manifestação objetiva do distúrbio obstrutivo ( $p = 0,009$ ;  $r$  (Rosenthal) = 0,633). A presença de AOS por IDO no grupo saudável também cursou com reduções significativas e de forte efeito na SpO<sub>2</sub> média ( $p = 0,022$ ;  $r$  (Rosenthal) = 0,554) e na SpO<sub>2</sub> mínima ( $p = 0,011$ ;  $r$  (Rosenthal) = 0,614). Divergindo do grupo com comorbidades, os indivíduos saudáveis com AOS não exibiram alterações na Razão de Intensidade (RI) ( $p = 0,428$ ), na idade ( $p = 0,099$ ) ou em marcadores antropométricos como o IMC ( $p = 0,365$ ).

#### 7.4 Comparações intergrupos segundo risco da carga hipóxica

A estratificação da amostra segundo os estratos de RCV da CH confirmou que a gravidade oximétrica repercute de forma distinta dependendo do estado basal de saúde. Na amostra geral, o avanço para estratos de maior risco associou-se a alterações de forte magnitude para as variáveis IDO ( $p < 0,001$ ;  $r = 0,716$ ) e eventos de dessaturação ( $p < 0,001$ ;  $r$  (Rosenthal) = 0,721). Adicionalmente, verificou-se efeito de magnitude moderada para a SpO<sub>2</sub> mínima ( $p < 0,001$ ;  $r$  (Rosenthal) = 0,570) e para o T90 ( $p = 0,001$ ;  $r$  (Rosenthal) = 0,477).

No subgrupo isento de comorbidades ( $n = 17$ ), os indivíduos posicionados no estrato de maior risco hipóxico apresentaram carga tabágica (anos-maço) superior, com tamanho de efeito moderado ( $p = 0,009$ ;  $r$  (Rosenthal) = 0,635), situando-se próximo ao limiar de forte intensidade. Nesse mesmo perfil, o prolongamento da latência do sono também exibiu magnitude de efeito moderada ( $p = 0,010$ ;  $r$  (Rosenthal) = 0,597). Em contrapartida, no grupo com comorbidades, não foi verificada diferença estatística na carga tabágica entre os estratos de RCV pela CH ( $p = 0,512$ ), indicando que a condição crônica instalada se sobrepõe ao histórico de consumo de tabaco isolado na modulação da hipoxemia.

Adicionalmente, no subgrupo com comorbidades ( $n = 34$ ), observou-se diferença entre os sexos com magnitude de efeito moderada para a CH ( $p = 0,007$ ;  $r$  (Rosenthal) = 0,458), além de efeito próximo ao limiar moderado para o IMC ( $p = 0,020$ ;  $r$  (Rosenthal) = 0,398) e para o número de eventos de dessaturação ( $p = 0,025$ ;  $r$  (Rosenthal) = 0,383), com valores superiores para o sexo masculino. No subgrupo sem comorbidades, não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre os sexos para as variáveis estudadas.

### 7.5 Análise correlacional e dinâmica oximétrica

A investigação da amostra geral fundamenta-se na interdependência entre os determinantes antropométricos, a exposição tabágica e o estresse hipóxico acumulado. Observa-se que a CH apresenta correlação direta de magnitude moderada a forte com os indicadores de massa corporal e os marcadores de fragmentação respiratória, enquanto a carga tabágica correlaciona-se de forma inversa com os níveis de oxigenação média e mínima. Simultaneamente, a RI demonstra correlação com o tempo de ronco e a eficiência da reoxigenação noturna, refletindo a morfologia do evento hipóxico nesta população. A magnitude e a direção dessas correlações, estratificadas por perfis clínicos, estão detalhadas na **Tabela 2**.

**Tabela 2** – Correlações de Spearman  $\rho$  ( $rho$ ) entre a carga hipóxica, carga tabágica, razão de intensidade e variáveis contínuas na amostra geral e subgrupos.

| Variáveis                            | Amostra Geral<br>( $N = 51$ ) | Com Comorbidades<br>( $n = 34$ ) | Sem Comorbidades<br>( $n = 17$ ) |
|--------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| <b>Carga Hipóxica</b>                |                               |                                  |                                  |
| IMC ( $kg/m^2$ )                     | 0,409 ( $p = 0,003$ ) *       | 0,310 ( $p = 0,074$ )            | 0,555 ( $p = 0,021$ ) *          |
| Peso corporal ( $kg$ )               | 0,466 ( $p = 0,001$ ) *       | 0,416 ( $p = 0,014$ ) *          | 0,512 ( $p = 0,036$ ) *          |
| SpO <sub>2</sub> mínima (%)          | - 0,710 ( $p < 0,001$ ) *     | - 0,741 ( $p < 0,001$ ) *        | - 0,519 ( $p = 0,033$ ) *        |
| Tempo de ronco<br>( <i>minutos</i> ) | 0,350 ( $p = 0,014$ ) *       | 0,444 ( $p = 0,010$ ) *          | 0,446 ( $p = 0,083$ )            |

|                                                 |                           |                           |                           |
|-------------------------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Latência do sono<br>( <i>minutos</i> )          | 0,290 ( $p = 0,039$ ) *   | 0,318 ( $p = 0,176$ )     | 0,298 ( $p = 0,245$ )     |
| Eficiência do sono<br>(%)                       | - 0,280 ( $p = 0,047$ ) * | - 0,273 ( $p = 0,119$ )   | 0,181 ( $p = 0,481$ )     |
| T90 ( <i>minutos</i> )                          | 0,641 ( $p < 0,001$ ) *   | 0,677 ( $p < 0,001$ ) *   | 0,419 ( $p = 0,094$ )     |
| IDO ( <i>eventos/hora</i> )                     | 0,872 ( $p < 0,001$ ) *   | 0,839 ( $p < 0,001$ ) *   | 0,887 ( $p < 0,001$ ) *   |
| <b>Carga Tabágica</b>                           |                           |                           |                           |
| SpO <sub>2</sub> média (%)                      | - 0,515 ( $p < 0,001$ ) * | - 0,327 ( $p = 0,059$ )   | - 0,695 ( $p = 0,002$ ) * |
| SpO <sub>2</sub> mínima (%)                     | - 0,463 ( $p < 0,001$ ) * | - 0,268 ( $p = 0,126$ )   | - 0,568 ( $p = 0,017$ ) * |
| IDO ( <i>eventos/hora</i> )                     | 0,310 ( $p = 0,027$ ) *   | 0,029 ( $p = 0,869$ )     | 0,542 ( $p = 0,025$ ) *   |
| Idade ( <i>anos</i> )                           | 0,537 ( $p < 0,001$ ) *   | 0,490 ( $p = 0,003$ ) *   | 0,593 ( $p = 0,012$ ) *   |
| Latência do sono<br>( <i>minutos</i> )          | 0,273 ( $p = 0,053$ )     | 0,091 ( $p = 0,608$ )     | 0,705 ( $p = 0,002$ ) *   |
| <b>Razão de Intensidade</b>                     |                           |                           |                           |
| T90 ( <i>minutos</i> )                          | - 0,338 ( $p = 0,015$ ) * | - 0,553 ( $p = 0,001$ ) * | - 0,515 ( $p < 0,001$ ) * |
| SpO <sub>2</sub> média (%)                      | 0,303 ( $p = 0,031$ ) *   | 0,384 ( $p = 0,025$ ) *   | 0,218 ( $p = 0,400$ )     |
| SpO <sub>2</sub> mínima (%)                     | 0,396 ( $p = 0,004$ ) *   | 0,523 ( $p = 0,002$ ) *   | 0,114 ( $p = 0,663$ )     |
| IDO ( <i>eventos/hora</i> )                     | - 0,441 ( $p = 0,001$ ) * | - 0,626 ( $p < 0,001$ ) * | 0,109 ( $p = 0,540$ )     |
| Tempo de ronco<br>( <i>minutos</i> )            | - 0,347 ( $p = 0,015$ ) * | - 0,427 ( $p = 0,013$ ) * | - 0,063 ( $p = 0,818$ )   |
| Altura ( <i>centímetros</i> )                   | - 0,148 ( $p = 0,302$ )   | 0,109 ( $p = 0,540$ )     | - 0,663 ( $p = 0,004$ ) * |
| Carga tabágica ( <i>anos</i><br><i>x maço</i> ) | - 0,255 ( $p = 0,071$ )   | - 0,172 ( $p = 0,330$ )   | - 0,486 ( $p = 0,048$ ) * |

**Fonte:** Dados da pesquisa (2026).



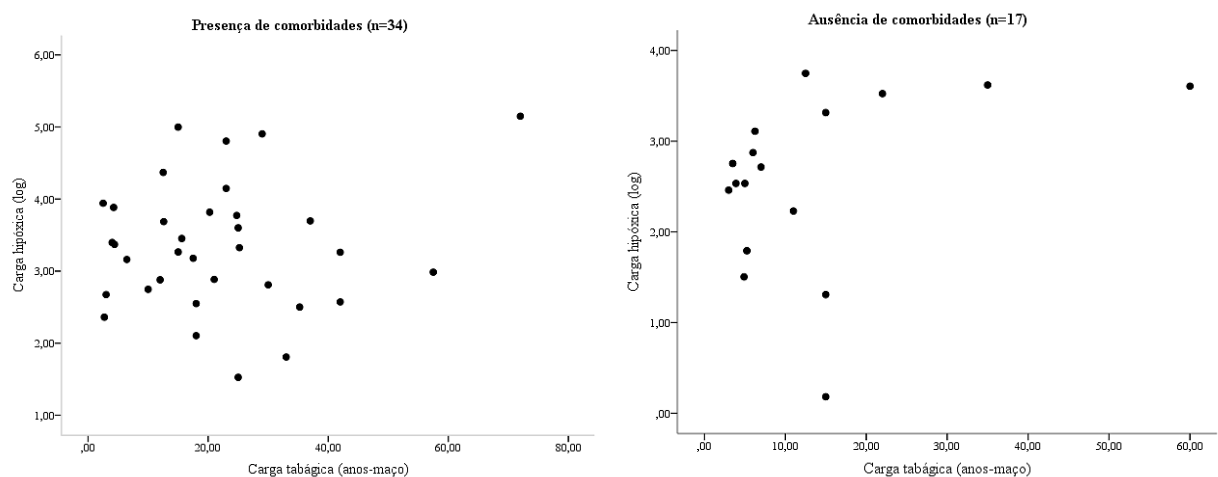
**Nota:**  $\rho$  (*rho*) denota ao coeficiente de correlação de *Spearman*; *p* ao nível de significância estatística. IMC: Índice de Massa Corporal; SpO<sub>2</sub>: saturação de oxigênio; IDO: Índice de Dessaturação de Oxigênio; T90: Tempo de Saturação de Oxigênio Inferior a 90%; (\*): significância estatística,  $p < 0,05$ .

A análise estratificada dos coeficientes de Spearman evidencia variações na significância e na magnitude das correlações ao transitar entre os estratos. No que tange à CH, a influência do IMC, ausente no grupo com comorbidades, emerge com magnitude moderada no estrato saudável. Inversamente, a correlação entre a CH e o tempo de ronco demonstra redução de magnitude entre o perfil com afecções sistêmicas e o grupo isento de comorbidades. Adicionalmente, a correlação direta de magnitude moderada a forte observada entre a CH e o T90 no primeiro grupo perde a significância estatística no estrato sem comorbidades.

Quanto à RI, as correlações direta com a SpO<sub>2</sub> mínima e inversa com o tempo de ronco, ambas de magnitude moderada no grupo com comorbidades, não atingem significância estatística no perfil saudável. Em contrapartida, a carga tabágica passa a correlacionar-se de forma inversa e moderada com a RI exclusivamente no grupo isento de afecções prévias. Esse deslocamento sugere que, na ausência de interferentes clínicos, a cinética de reoxigenação e a morfologia da desoxigenação passam a ser moduladas predominantemente pela toxicidade tabágica em detrimento de variáveis respiratórias isoladas.

A influência direta da exposição ao fumo sobre a homeostase oximétrica no perfil saudável é ratificada pelos diagramas de dispersão (**Figura 3**).

**Figura 3** – Diagramas de dispersão entre a carga tabágica e o logaritmo da carga hipóxica estratificados por perfil clínico.



**Fonte:** Dados da pesquisa (2026).

**Nota:** O Gráfico A representa o perfil com comorbidades, evidenciando dispersão heterogênea; o Gráfico B representa o perfil sem comorbidades, demonstrando tendência linear ascendente ( $p < 0,05$ ).

No grupo sem comorbidades, a carga tabágica correlaciona-se de forma inversa e forte com a  $SpO_2$  média e de magnitude moderada com a  $SpO_2$  mínima, relações que não apresentam significância estatística no estrato com comorbidades. Paralelamente, verifica-se a emergência de uma correlação direta de magnitude forte entre a carga tabágica e a latência do sono apenas no grupo sem comorbidades, indicando um impacto do tabagismo na desestruturação da arquitetura do sono neste perfil.

Por fim, a independência da CH em relação à função pulmonar foi confirmada pela ausência de associação estatisticamente significativa entre a disfunção espirométrica e os níveis de estresse hipóxico em todos os estratos analisados (amostra geral:  $\Phi = 0,126$ ,  $p = 0,407$ ; com comorbidades:  $\Phi = 0,086$ ,  $p = 0,728$ ; e sem comorbidades:  $\Phi = 0,064$ ,  $p = 1,000$ ). Esse achado, caracterizado por coeficientes de magnitude desprezível, consolida a premissa de que a hipoxemia noturna nesta população reflete instabilidade central e das vias aéreas superiores, não se restringindo a um reflexo mecânico da obstrução pulmonar.

## 7.6 Associações entre gravidade oximétrica e percepção clínica do sono

A análise das variáveis categóricas, detalhada na **Tabela 3**, fundamenta a interdependência entre a gravidade oximétrica e as repercussões clínicas e subjetivas do sono. A convergência entre a CH e a frequência de eventos respiratórios apresentou associações de magnitude moderada a forte em todos os estratos, o que valida a CH como uma métrica que guarda coerência com a detecção de eventos tradicionais, embora incorpore a dimensão da magnitude de exposição hipoxêmica.

**Tabela 3** – Associação entre a gravidade oximétrica e a percepção subjetiva e clínica do sono.

| Variáveis       | Amostra Geral<br>( $N = 51$ ) | Com comorbidades<br>( $n = 34$ ) | Sem comorbidades<br>( $n = 17$ ) |
|-----------------|-------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| CH $\times$ IDO | $V = 0,645$ ( $p < 0,001$ ) * | $V = 0,619$ ( $p = 0,002$ ) *    | $V = 0,627$ ( $p = 0,029$ ) *    |

|                                             |                                  |                                    |                                |
|---------------------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|
| CH × T90 > 5% do<br>TTS                     | $V = 0,568$ ( $p < 0,001$ ) *    | $\Phi = 0,436$ ; ( $p = 0,013$ ) * | -                              |
| CH × Carga tabágica                         | $V = 0,213$ ( $p = 0,365$ )      | $V = 0,089$ ( $p = 0,908$ )        | $V = 0,632$ ( $p = 0,045$ ) *  |
| Qualidade subjetiva<br>× Comorbidades       | $V = 0,505$ ( $p = 0,003$ ) *    | -                                  | -                              |
| CH × Eficiência do<br>sono                  | $\Phi = 0,367$ ( $p = 0,035$ ) * | $\Phi = 0,289$ ( $p = 0,253$ )     | $\Phi = 0,304$ ( $p = 0,515$ ) |
| Latência × CH                               | $V = 0,384$ ( $p = 0,021$ ) *    | $V = 0,335$ ; ( $p = 0,331$ )      | $V = 0,149$ ( $p = 1,000$ )    |
| Fagerström ×<br>Duração do Sono<br>PSQI     | $V = 0,408$ ( $p = 0,015$ ) *    | $V = 0,801$ ( $p = 0,043$ ) *      | $V = 0,615$ ( $p = 0,523$ )    |
| Dispneia mMRC ×<br>Duração do Sono<br>PSQI  | $V = 0,452$ ( $p = 0,003$ ) *    | $V = 0,887$ ( $p = 0,025$ ) *      | $V = 0,730$ ( $p = 0,078$ )    |
| Risco Berlim ×<br>Sonolência Diurna<br>PSQI | $V = 0,583$ ( $p = 0,017$ ) *    | $V = 0,529$ ( $p = 0,179$ )        | $V = 0,775$ ; ( $p = 0,143$ )  |
| Risco Berlim ×<br>Carga Tabágica            | $V = 0,292$ ( $p = 0,385$ )      | $V = 0,180$ ( $p = 0,825$ )        | $V = 1,000$ ( $p = 0,018$ ) *  |
| CH × IDO                                    | $V = 0,645$ ( $p < 0,001$ ) *    | $V = 0,619$ ( $p = 0,002$ ) *      | $V = 0,627$ ( $p = 0,029$ ) *  |
| CH × T90 > 5% do<br>TTS                     | $V = 0,568$ ( $p < 0,001$ ) *    | $\Phi = 0,436$ ; ( $p = 0,013$ ) * | -                              |
| CH × Carga tabágica                         | $V = 0,213$ ( $p = 0,365$ )      | $V = 0,089$ ( $p = 0,908$ )        | $V = 0,632$ ( $p = 0,045$ ) *  |
| Qualidade subjetiva<br>× Comorbidades       | $V = 0,505$ ( $p = 0,003$ ) *    | -                                  | -                              |
| CH × Eficiência do<br>sono                  | $\Phi = 0,367$ ( $p = 0,035$ ) * | $\Phi = 0,289$ ( $p = 0,253$ )     | $\Phi = 0,304$ ( $p = 0,515$ ) |

|                                            |                               |                               |                             |
|--------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| Latência × CH                              | $V = 0,384$ ( $p = 0,021$ ) * | $V = 0,335$ ; ( $p = 0,331$ ) | $V = 0,149$ ( $p = 1,000$ ) |
| Fagerström ×<br>Duração do Sono<br>PSQI    | $V = 0,408$ ( $p = 0,015$ ) * | $V = 0,801$ ( $p = 0,043$ ) * | $V = 0,615$ ( $p = 0,523$ ) |
| Dispneia mMRC ×<br>Duração do Sono<br>PSQI | $V = 0,452$ ( $p = 0,003$ ) * | $V = 0,887$ ( $p = 0,025$ ) * | $V = 0,730$ ( $p = 0,078$ ) |

**Fonte:** Dados da pesquisa (2026).

**Nota:** A tabela apresenta apenas os cruzamentos que obtiveram significância estatística ( $p < 0,05$ ) em pelo menos um dos estratos analisados.  $V$  denota ao coeficiente de associação V de Cramer;  $\phi$ : coeficiente *Phi* e  $p$ : nível de significância estatística pelo teste exato de *Fisher*. CH: Carga Hipóxica T90: Tempo de saturação de oxigênio inferior a 90%; TTS: Tempo Total de Sono; PSQI: *Pittsburgh Sleep Quality Index*; mMRC: Medical Research Council (-): teste não aplicável na estratificação devido a análise ser pela variável comorbidade; (\*): significância estatística,  $p < 0,05$ .

Para além dos dados tabelados, a análise aprofundada revelou que as variáveis ligadas ao sexo biológico modulam a percepção do sono de forma significativa exclusivamente no grupo sem comorbidades. Observou-se que as mulheres apresentaram associações de forte magnitude com o declínio da qualidade subjetiva ( $V = 0,677$ ;  $p = 0,041$ ), prolongamento da latência ( $V = 0,701$ ;  $p = 0,042$ ), redução da duração do sono ( $V = 0,688$ ;  $p = 0,019$ ) e maior presença de distúrbios do sono ( $V = 0,627$ ;  $p = 0,035$ ). O impacto sistêmico no sexo feminino foi ratificado pelo escore global do PSQI, que exibiu dependência estatística acentuada ( $V = 0,769$ ;  $p = 0,010$ ), indicando uma sensibilidade neurocomportamental e neurológica superior às flutuações do repouso neste perfil de tabagistas.

No grupo portador de doenças crônicas, a interdependência entre a saúde respiratória e estado de alerta diurno tornou-se evidente. Identificou-se que a sonolência diurna excessiva se associou à presença de disfunção na função pulmonar ( $V = 0,501$ ;  $p = 0,034$ ), sugerindo que o comprometimento ventilatório diurno nestes indivíduos repercute diretamente na manutenção da vigília. Adicionalmente, a dependência nicotínica severa mostrou-se associada à exposição à hipoxemia profunda no sono ( $T90 > 5\%$  do TTS;  $V = 0,536$ ;  $p = 0,046$ ). Este dado reforça que o vício tabágico atua como um fator agravante do estresse hipóxico noturno em indivíduos já vulnerabilizados por comorbidades.

Por fim, verificou-se que, no estrato saudável, a eficiência do sono apresentou uma associação de magnitude muito forte com a frequência de eventos respiratórios ( $V = 0,892$ ;  $p = 0,011$ ). Esse achado consolida a premissa de que, mesmo em tabagistas sem diagnóstico de doenças sistêmicas, a fragmentação respiratória do sono é o principal determinante da qualidade da arquitetura do repouso.

#### 7.6.1 Determinantes de instabilidade oximétrica e percepção do sono

A associação entre a CH e a hipoxemia profunda, representada pelo T90, demonstrou relevância no grupo com comorbidades, indicando que a presença de afecções sistêmicas favorece a consolidação de quadros de dessaturação prolongada. No que concerne à percepção subjetiva, a CH apresentou dependência estatística com o aumento da latência do sono na amostra geral, sugerindo que o estresse oximétrico noturno atua como fator de interferência no início do repouso.

Em alinhamento com os achados de correlação discutidos anteriormente (**Item 7.4**), o estrato isento de comorbidades revelou uma associação de magnitude forte entre a carga tabágica e a CH. Adicionalmente, observou-se uma associação de magnitude máxima entre o hábito de fumar e o alto risco clínico no Questionário de Berlim neste mesmo perfil. Tais evidências ratificam que, na ausência de doenças crônicas, o tabagismo assume o papel de determinante primário da instabilidade oximétrica e do risco respiratório noturno, padrão que é atenuado pela complexidade clínica no grupo com comorbidades.

#### 7.6.2 Suscetibilidade por sexo e impacto da dependência nicotínica

Para além das métricas oximétricas, a análise estratificada revelou que o sexo biológico modula a percepção da qualidade do sono no grupo saudável. Observou-se que as mulheres apresentam associações de magnitude forte com o declínio da qualidade subjetiva, prolongamento da latência, redução da duração e maior frequência de distúrbios do sono. Essa vulnerabilidade foi confirmada pelo escore global do PSQI, indicando uma sensibilidade neurocomportamental superior às flutuações do repouso neste perfil de tabagistas.

No grupo portador de doenças crônicas, a interdependência entre a saúde respiratória e o estado de alerta diurno tornou-se evidente, com a sonolência excessiva associada à presença de disfunção na função pulmonar. Esse cenário sugere que o comprometimento ventilatório diurno nestes indivíduos repercute diretamente na manutenção da vigília. Adicionalmente, a dependência nicotínica elevada apresentou associação com a exposição à hipoxemia profunda

no sono, reforçando que o vício tabágico atua como agravante do estresse hipóxico noturno na população em vulnerabilidade de RCV. Por fim, a eficiência do sono no estrato saudável demonstrou associação de magnitude forte com a frequência de eventos respiratórios, consolidando a premissa de que a fragmentação respiratória é o principal determinante da arquitetura do repouso mesmo na ausência de diagnósticos sistêmicos.

Para além dos dados tabelados, a análise aprofundada revelou que as variáveis ligadas ao sexo biológico modulam a percepção do sono de forma significativa no grupo sem comorbidades. Observou-se que as mulheres apresentaram associações de forte magnitude com a piora da qualidade subjetiva ( $V = 0,677$ ;  $p = 0,041$ ), prolongamento da latência ( $V = 0,701$ ;  $p = 0,042$ ), redução da duração do sono ( $V = 0,688$ ;  $p = 0,019$ ) e maior presença de distúrbios do sono ( $V = 0,627$ ;  $p = 0,035$ ). O impacto sistêmico no sexo feminino foi ratificado pelo escore global do PSQI, que exibiu dependência estatística acentuada ( $V = 0,769$ ;  $p = 0,010$ ), indicando uma sensibilidade neurológica e comportamental superior às flutuações do repouso neste perfil de tabagistas.

No grupo com comorbidades, a interdependência entre a saúde respiratória e o estado de alerta diurno tornou-se evidente. Identificou-se que a sonolência diurna excessiva se associou à presença de disfunção na função pulmonar ( $V = 0,501$ ;  $p = 0,034$ ), sugerindo que o comprometimento ventilatório diurno nestes indivíduos repercute na manutenção da vigília. Adicionalmente, a dependência nicotínica severa mostrou-se associada à exposição à hipoxemia profunda no sono ( $T90 > 5\%$  do TTS), com significância estatística ( $V = 0,536$ ;  $p = 0,046$ ). Este dado reforça que o vício tabágico atua como um agravante do estresse hipóxico noturno em indivíduos com comorbidades.

Por fim, verificou-se que, no estrato saudável, a eficiência do sono apresentou uma associação de magnitude muito forte com a frequência de eventos respiratórios ( $V = 0,892$ ;  $p = 0,011$ ), consolidando a premissa de que mesmo em tabagistas sem diagnóstico de doenças sistêmicas, a fragmentação respiratória do sono é o principal determinante da qualidade da arquitetura do repouso.

## 7.7 Análise multivariada e modelagem

A análise multivariada, estruturada por meio de modelos de regressão, permitiu isolar os determinantes independentes da CH e a probabilidade de desfechos sistêmicos, conforme detalhado na **Tabela 4**.

**Tabela 4** – Modelos de regressão linear múltipla e logística para predição da carga hipóxica e da probabilidade de comorbidades.

| <b>A) Regressão Linear</b>                                    |          |             |        |              |          |           |
|---------------------------------------------------------------|----------|-------------|--------|--------------|----------|-----------|
| <b>Múltipla</b> (Desfecho: Carga hipóxica)                    | $\beta$  | Erro Padrão | $T$    | $p$ -valor   | $VIF$    |           |
| IMC                                                           | 0,374    | 0,025       | 2,812  | <b>0,007</b> | 1,069    |           |
| Carga tabágica (anos-maço)                                    | 0,180    | 0,010       | 1,166  | 0,249        | 1,443    |           |
| Idade (anos)                                                  | 0,248    | 0,255       | 1,904  | 0,063        | 1,028    |           |
| Sexo (feminino)                                               | 0,000    | 0,014       | 0,003  | 0,998        | 1,402    |           |
| <b>B) Regressão Logística</b>                                 |          |             |        |              |          |           |
| <b>Binária</b> (Desfecho: Índice de Dessaturação de Oxigênio) | $B$      | Erro Padrão | $Wald$ | $p$ -valor   | $Exp(B)$ | $p(boot)$ |
| Carga Hipóxica (CH)                                           | 0,231    | 0,102       | 5,158  | 0,023        | 1,26     | 0,009     |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> )                                      | 0,142    | 0,185       | 0,589  | 0,443        | 1,152    | 0,079     |
| Idade (anos)                                                  | 0,111    | 0,137       | 0,657  | 0,418        | 1,117    | 0,05      |
| Carga Tabágica (anos-maço)                                    | - 0,002  | 0,085       | 0,001  | 0,981        | 0,998    | 0,408     |
| Constante                                                     | - 17,428 | 11,629      | 2,246  | 0,134        | 0        | 0,001     |

**Fonte:** Dados da pesquisa (2026).

**Notas:**

- Modelo A:  $R^2 = 0,174$ ;  $p = 0,012$ .  
 $\beta$ : denota o coeficiente padronizado; VIF: *Variance Inflation Factor*; IMC: Índice de Massa Corporal.

- Modelo B:  $R^2$  de Nagelkerke = 0,872;  $R^2$  de Cox & Snell = 0,641; Teste de Hosmer-Lemeshow ( $p = 0,999$ ); Porcentagem global de classificação correta do modelo = 94,1%. Os resultados de reamostragem por autoinicialização são baseados em 1000 amostras de *Bootstrap*. Ex (B): denota a *Odds Ratio* (razão de chances).

### 7.7.1 Determinantes independentes da carga hipóxica

O modelo de regressão linear múltipla consolidou o IMC como o único preditor independente com significância estatística sobre a CH. Observou-se que a carga tabágica, a idade e o sexo biológico não mantiveram independência estatística no modelo ajustado, indicando que a influência dessas variáveis sobre a área sob a curva oximétrica é mediada ou sobreposta pela adiposidade corporal nesta amostra. O coeficiente de determinação do modelo demonstra uma capacidade explicativa moderada para a variabilidade da CH, com níveis de tolerância que descartam a interferência de multicolinearidade entre os preditores.

### 7.7.2 Modelagem de predição multivariada para a Apneia Obstrutiva do Sono objetiva

No que tange à probabilidade de manifestação puramente objetiva da Apneia Obstrutiva do Sono (AOS), o modelo de regressão logística binária demonstrou excelente ajuste global (Testes Omnibus  $\chi^2 = 34,841$ ;  $p < 0,001$ ), com capacidade explicativa de elevada magnitude, indicada pelo coeficiente de determinação de  $R^2$  de Nagelkerke = 0,872. A calibração do modelo foi ratificada pelo teste de Hosmer e Lemeshow ( $\chi^2 = 0,777$ ;  $p = 0,999$ ), exibindo uma acurácia global de classificação de 94,1% (95,2% de acerto para ausência e 92,3% para presença de AOS). A análise dos coeficientes pelo método de Wald consolidou a Carga Hipóxica como o único preditor independente e significativo no modelo ajustado ( $B = 0,231$ ; Wald = 5,158;  $p = 0,023$ ; Exp(B) = 1,260). Esse resultado indica que, após o controle das demais covariáveis, cada incremento de uma unidade (%.min/h) na Carga Hipóxica eleva em 26% a probabilidade de o indivíduo apresentar diagnóstico objetivo de AOS. As demais variáveis antropométricas e comportamentais não atuaram como determinantes independentes no modelo tradicional: IMC ( $p = 0,443$ ), idade ( $p = 0,418$ ) e carga tabágica ( $p = 0,981$ ). A aplicação da técnica de reamostragem por autoinicialização (Bootstrap baseada em 1000 replicações) confirmou de forma estrita a soberania preditiva da Carga Hipóxica ( $p(\text{boot}) = 0,009$ ), enquanto o IMC ( $p = 0,079$ ), a idade ( $p = 0,050$ ) e a carga tabágica ( $p = 0,408$ ) mantiveram-se sem significância estatística para a determinação do desfecho do IDO, validando a substituição de ferramentas subjetivas por métricas oximétricas contínuas de alta resolução.





## 8 DISCUSSÃO

A investigação da CH como métrica integradora da exposição à hipoxemia noturna em tabagistas permitiu a caracterização de perfis de risco distintos, fundamentados na interdependência entre parâmetros oximétricos de alta resolução, mecânica espirométrica e indicadores clínicos. A análise conjunta desses dados propiciou a identificação de mecanismos fisiopatológicos que regem a estabilidade ventilatória durante o sono nesta população. Os achados demonstram que o estresse oximétrico acumulado não decorre de um processo uniforme, mas resulta da modulação sistêmica entre a toxicidade cumulativa do tabaco, o ambiente metabólico de base e a eficiência do controle ventilatório em diferentes estratos clínicos (MALHOTRA *et al.*, 2021).

### 8.1 Limitações da métrica de frequência e relevância fisiológica da carga hipóxica

A fundamentação epidemiológica corrobora a premissa de que a estratificação diagnóstica baseada na frequência de eventos pode subestimar a magnitude da exposição imposta aos sistemas endotelial e cardiovascular (MALHOTRA; OWENS, 2010). Observou-se, nesta casuística, uma dissociação entre os domínios quantitativos tradicionais e a experiência do sono: enquanto a contagem horária de eventos medida pelo IDO indicava gravidade leve a moderada na amostra geral (mediana de 3 [2 – 8] eventos/hora), 75,0% dos voluntários reportaram má qualidade subjetiva do repouso ou presença de distúrbios associados. Essa divergência indica uma limitação intrínseca aos índices discretos de contagem, os quais conferem peso quantitativo equivalente a dessaturações superficiais e a eventos obstruídos prolongados (TRZEPIZUR *et al.*, 2022).

A aplicação da CH demonstrou capacidade analítica para identificar variáveis e vulnerabilidades não captadas pelo IDO isolado, alinhando-se aos ensaios populacionais de Azarbarzin *e colaboradores* (2019) e às investigações clínicas de Trzepizur *e colaboradores* (2022), que estabeleceram a área sob a curva de dessaturação como um marcador independente de risco cardiovascular (RCV). Tais achados atendem à proposição fisiológica de Malhotra e Owens (2010), ao evidenciarem que o estresse e a injúria tecidual residem na dose cumulativa da hipoxemia (tempo e profundidade sob dessaturação), e não exclusivamente na frequência horária das interrupções do fluxo respiratório.

A relevância preditiva dessa métrica oximétrica foi avaliada pelo modelo multivariado de regressão logística binária direcionado ao diagnóstico de apneia por critério objetivo, no qual a CH consolidou-se como preditor independente significativo da amostra (

$B = 0,231$ ;  $p = 0,023$ ;  $p$  (boot) =  $0,009$ ), exibindo um coeficiente de determinação de  $R^2$  de Nagelkerke =  $0,872$ . O fato de cada unidade de incremento na CH elevar a probabilidade  $\text{Exp}(B) = 1,260$  de consolidação de um quadro obstrutivo clinicamente relevante — após o ajuste simultâneo pelo IMC e pela carga tabágica — fornece suporte ao papel da hipoxemia intermitente acumulada como mediadora do estresse respiratório noturno nesta população (AZARBARZIN *et al.*, 2019; TRZEPIZUR *et al.*, 2022).

## 8.2 Razão de intensidade e os fenótipos da mecânica oximétrica

A análise da Razão de Intensidade (RI) forneceu marcadores morfológicos para a instabilidade da via aérea superior (VAS), demonstrando que a cinética de reoxigenação diverge conforme o ambiente sistêmico do indivíduo (AZARBARZIN *et al.*, 2019). No estrato isento de doenças crônicas, a RI apresentou correlação inversa de magnitude moderada com a carga tabágica ( $\rho$  ( $rho$ ) =  $-0,486$ ;  $p = 0,048$ ) e de magnitude forte com a estatura ( $\rho$  ( $rho$ ) =  $-0,663$ ;  $p = 0,004$ ). Esta relação indica que a elevação da exposição cumulativa ao tabaco cursou com eventos respiratórios de menor repercussão oximétrica individual, delineando um fenótipo associado à instabilidade quimiorreflexa (*high loop gain*) (ECKERT, 2018).

Evidências neurobiológicas descritas por Jaehne *e colaboradores*. (2012) sugerem que a metabolização noturna e a consequente privação aguda de nicotina alteram a atividade colinérgica central, reduzindo o limiar de despertar (*arousal threshold*). Esse mecanismo de alerta pode interromper a progressão do colapso mecânico faríngeo antes da consolidação de uma hipóxia profunda, resultando em fragmentação da arquitetura macroestrutural do repouso sem demonstrar o prolongamento do estresse hipóxico unitário por evento respiratório (JAEHNE *et al.*, 2012; MALHOTRA *et al.*, 2021).

Em contrapartida, o subgrupo de tabagistas com comorbidades apresentou um perfil de maior integração sistêmica. A análise comparativa estratificada pelo critério objetivo do IDO revelou que a presença de AOS nesse grupo com doenças prévias induz reduções na  $\text{SpO}_2$  mínima ( $r$  (Rosenthal) =  $0,744$ ) acompanhadas por um declínio na RI ( $r$  (Rosenthal) =  $-0,507$ ;  $p = 0,003$ ). Essa dinâmica indica que, neste estrato, maiores valores de estresse acumulado associam-se a uma maior densidade de dessaturações discretas e sucessivas ao longo da noite, refletindo modificações na resposta quimiotática associada às afecções de base (MALHOTRA *et al.*, 2021). A inflamação das vias aéreas induzida pela exposição crônica às toxinas do fumo, descrita por Kim *e colaboradores* (2012), interage com as alterações estruturais sistêmicas e edemas submucosos, elevando a resistência das vias aéreas e retardando o tempo de recuperação

oximétrica após o término de um colapso obstrutivo, o que tipifica o fenótipo obstrutivo deste subgrupo (KIM *et al.*, 2012; LIN *et al.*, 2020).

A íntima relação entre o ambiente metabólico sistêmico e a gravidade da hipoxemia noturna no grupo com comorbidades é intensificada pelo grau de dependência tabágica. A associação estatisticamente significativa observada entre a dependência nicotínica severa e a exposição à hipoxemia profunda ( $T90 > 5\%$  do TTS;  $V = 0,536$ ;  $p = 0,046$ ) ratifica que a toxicidade cumulativa do fumo atua de forma sinérgica com as afecções crônicas de base. Fisiologicamente, a severidade do vício nicotínico modula negativamente o drive ventilatório durante o repouso por meio da dessensibilização de nAChRs no tronco encefálico. Esse fenômeno, descrito por Jaehne e colaboradores (2012), resulta em períodos de abstinência aguda na madrugada, induzindo instabilidade ventilatória crônica e atonia prolongada da musculatura dilatadora faríngea. Em indivíduos com histórico de quadros inflamatórios e metabólicos, essa depressão central impede respostas mecânicas rápidas de reabertura das vias aéreas superiores, perpetuando o tempo sob saturação inferior a 90% e consolidando um fenótipo oximétrico de elevado estresse hipóxico acumulado.

### **8.3 Hierarquização metabólica e a atonia muscular do sono**

A modelagem multivariada consolidou o IMC como preditor independente e determinante fisiopatológico da gravidade da CH, apresentando impacto estatístico superior à influência isolada da carga tabágica na definição da área sob a curva oximétrica. A fundamentação mecânica para este achado reside na fisiologia respiratória, visto que o acúmulo de adiposidade visceral e cervical impõe uma restrição mecânica sobre a caixa torácica, promovendo o deslocamento cranial do diafragma e redução do volume pulmonar de repouso (DRAGER *et al.*, 2013). O decréscimo do volume de reserva funcional reduz a tração elástica longitudinal exercida pela traqueia sobre a faringe, o que resulta em uma via aérea superior com maior colapsabilidade pelo estreitamento do raio luminal (BONSIGNORE *et al.*, 2019).

Adicionalmente, a atonia muscular fisiológica atua como fator interveniente no período noturno. Durante o estágio REM, ocorre a supressão da atividade dos músculos acessórios da ventilação, com acometimento do tônus do músculo genioglosso (MALHOTRA; WHITE, 2002; MOKHLESI *et al.*, 2014). Sob condições de menor resposta neuromotora protetora, a via aérea torna-se suscetível a obstruções luminiais totais ou parciais. Nesse contexto, a adiposidade

sistêmica potencializa o fenômeno obstrutivo, atuando como fator de exacerbação para a ocorrência de dessaturações (BONSIGNORE *et al.*, 2019).

A premissa de uma precedência mecânico-metabólica sobre a instabilidade oximétrica é corroborada pelo modelo de regressão linear múltipla, que identificou o IMC como o único preditor independente da magnitude da CH ( $\beta = 0,374$ ;  $t = 2,812$ ;  $p = 0,007$ ). O fato de a carga tabágica ( $p = 0,249$ ) e a idade ( $p = 0,063$ ) não manterem significância estatística no modelo ajustado sugere que a adiposidade corporal exerce um efeito mediador ou sobreposto, atuando como o principal determinante mecânico e inflamatório da área sob a curva de dessaturação nesta amostra de tabagistas (DRAGER *et al.*, 2013; PUNJABI *et al.*, 2009).

#### **8.4 Convergência subjetiva, diferenças intersexos e independência espirométrica**

As associações da CH com os escores dos instrumentos clínicos indicam a validade da métrica em representar a experiência do sono, demonstrando que o prolongamento da hipoxemia se correlaciona de forma direta com o aumento da latência ( $\rho$  ( $rho$ ) = 0,290;  $p = 0,039$ ) e com a redução da eficiência habitual do sono ( $\rho$  ( $rho$ ) = -0,280;  $p = 0,047$ ). Notou-se, de forma complementar, que o sexo feminino relatou maiores declínios na qualidade global do repouso no subgrupo hígido, exibindo associações de forte magnitude com a piora da qualidade subjetiva ( $V = 0,677$ ;  $p = 0,041$ ), prolongamento da latência ( $V = 0,701$ ;  $p = 0,042$ ) e redução da duração do sono ( $V = 0,688$ ;  $p = 0,019$ ). O impacto no sexo feminino saudável foi avaliado pelo escore global do PSQI, que exibiu dependência estatística ( $V = 0,769$ ;  $p = 0,010$ ). Esse comportamento alinha-se às evidências de Mallampalli e Carter (2014) sobre as variações intersexos na percepção da arquitetura do sono, indicando uma sensibilidade neurológica superior às flutuações do repouso e menor tolerância aos despertares noturnos (MALLAMPALLI; CARTER, 2014; PASSOS, 2017).

Essa sensibilidade superior às flutuações do sono no sexo feminino torna-se evidente ao analisar isoladamente o subgrupo hígido. As associações de forte magnitude encontradas entre as mulheres saudáveis e o declínio da qualidade subjetiva ( $V = 0,677$ ), prolongamento da latência ( $V = 0,701$ ), redução da duração ( $V = 0,688$ ) e maior frequência de distúrbios do sono ( $V = 0,627$ ) evidenciam que o sexo biológico opera como um modulador independente da percepção do repouso. Sob a ótica neurobiológica, as mulheres manifestam uma suscetibilidade acentuada à fragmentação macroestrutural do sono induzida pela nicotina, o que se traduz em maior esgotamento dos mecanismos de recuperação cortical. Como sugerido por Mallampalli e

Carter (2014), variações hormonais e neuroendócrinas alteram o limiar de despertar e reduzem a tolerância a microdespertares provocados por instabilidades respiratórias discretas. Portanto, mesmo na ausência de comorbidades metabólicas ou de alterações espirométricas em vigília, as tabagistas do sexo feminino experimentam um impacto neurocomportamental significativamente superior, validando o uso do escore global do PSQI ( $V = 0,769$ ;  $p = 0,010$ ) como um indicador robusto de vulnerabilidade nesta população.

Um achado desta investigação reside na independência da CH em relação à função pulmonar mensurada em vigília. A ausência de associações de dependência entre as disfunções espirométricas e os níveis de estresse hipóxico em todos os estratos (amostra geral:  $\Phi = 0,126$ ,  $p = 0,407$ ; grupo saudável:  $\Phi = 0,064$ ,  $p = 1,000$ ) indica que a hipoxemia nesta população tem origem associada à dinâmica extratorácica e ao controle ventilatório central das VAS, e não a uma limitação obstrutiva periférica do parênquima pulmonar isolada (MALHOTRA et al., 2021).

Este dado sugere que a preservação dos volumes e fluxos pulmonares em tabagistas não exclui o risco de estresse oximétrico noturno. Tal evidência fornece fundamentação teórica para a indicação de triagem integrada com oximetria de alta resolução, independentemente do status espirométrico do indivíduo, auxiliando na identificação do RCV subclínico que opera de forma silenciosa na atenção primária à saúde (MALHOTRA; OWENS, 2010; PEREIRA, 2022).

### **8.5 Limitações e implicações clínicas futuras**

A interpretação dos resultados deve considerar o delineamento transversal da pesquisa, fator que restringe o estabelecimento de nexos causais diretos. Embora o tamanho amostral ( $N=51$ ) tenha atingido os requisitos estabelecidos no cálculo de poder estatístico *a priori*, demonstrando poder estatístico superior a 90% para sustentar a modelagem multivariada linear, a detecção de significância apresentou níveis limítrofes para associações secundárias, como observado no comportamento da idade na predição da CH ( $p = 0,063$ ). Para mitigar essa característica de amostras compactas e evitar distorções de distribuições não paramétricas, utilizou-se a técnica de reamostragem por autoinicialização (*Bootstrap* baseada em 1000 replicações), conferindo estabilidade aos coeficientes finais.

No que tange à monitorização do sono, o registro por oximetria de alta resolução (monitor tipo IV) é passível de variabilidade inter-noites e, devido à ausência de canais neurofisiológicos e eletroencefalográficos característicos dos sistemas de polissonografia de laboratório padrão-ouro (tipo I ou II), impede a estratificação precisa dos estágios do sono. Essa

limitação impossibilita a identificação de microdespertares corticais não relacionados diretamente à dessaturação e inviabiliza a análise isolada da fase REM. A literatura descreve que este estágio é marcado por instabilidade ventilatória e atonia da musculatura dilatadora (MALHOTRA; WHITE, 2002), resultando em eventos obstrutivos prolongados com impacto sobre a injúria endotelial e a progressão de processos aterogênicos (MOKHLESI *et al.*, 2014).

Adicionalmente, a mensuração da área sob a curva (CH) integra a frequência, a profundidade e a duração do evento em uma única unidade matemática (%.min/h), o que limita a interpretação morfológica isolada (AZARBARZIN *et al.*, 2019). Para mitigar esta característica e refinar a fenotipagem quantitativa, incorporou-se a RI, variável que demanda validação preditiva em coortes longitudinais. Quanto à avaliação antropométrica, o uso do IMC restringe-se a uma medida global que não discrimina a distribuição regional da gordura cervical e androide, fatores que influenciam a complacência do sistema respiratório (BONSIGNORE *et al.*, 2019). Por fim, a identificação de comorbidades baseada em registros de prontuário e autorrelato configura uma limitação passível de omissão de patologias crônicas em estágio subclínico.

Como implicações clínicas, os achados reforçam a utilidade da CH como indicador de estresse hipóxico acumulado independente da função pulmonar diurna, fundamentando a inserção da oximetria noturna domiciliar na rotina de avaliação da população tabagista (MALHOTRA; OWENS, 2010). Estudos prospectivos fazem-se necessários para investigar se a redução da CH e a consequente modificação da RI após a cessação tabágica apresentam correlação com a reversão da disfunção endotelial e rigidez arterial a longo prazo, conforme sugerido pelos modelos de reversibilidade vascular de Drager e colaboradores (2011).

## 9 CONCLUSÃO

A CH atua como um biomarcador oximétrico sensível na identificação da vulnerabilidade respiratória e do estresse cardiovascular subclínico em indivíduos tabagistas ativos, ao reduzir as limitações intrínsecas de índices baseados estritamente na frequência horária de eventos discretos. A magnitude do estresse hipoxêmico acumulado noturno nesta população é regida por uma dinâmica multifatorial, cujos fenótipos cinéticos variam conforme o perfil clínico e o estado homeostático basal do indivíduo. No subgrupo de tabagistas isento de comorbidades, a instabilidade do controle ventilatório noturno associou-se à exposição cumulativa ao tabaco (carga tabágica anos-maço). Esse perfil culmina em um fenótipo caracterizado por recorrência de microdespertares e eventos de menor repercussão oximétrica unitária (Razão de Intensidade atenuada), resultando em modificações da arquitetura macroestrutural e piora na percepção da qualidade global do sono, com variações associadas ao sexo feminino. Em contrapartida, a presença de afecções crônicas preexistentes opera como um fator de amplificação mecânico-inflamatória. Nesse estrato, o IMC assumiu papel preditivo como o único determinante independente da severidade da área sob a curva de desoxigenação ( $\beta = 0,374$ ;  $p = 0,007$ ). O acúmulo adiposo e o ambiente inflamatório sistêmico sobrepõem-se ao efeito isolado do fumo, reduzindo o volume de reserva pulmonar e lentificando a cinética de reoxigenação alveolar pós-evento, o que favorece a ocorrência de hipoxemia profunda e persistente. Evidencia-se que a magnitude da hipoxemia noturna acumulada apresenta independência em relação à função pulmonar mecânica aferida em vigília. A ausência de associação com distúrbios espirométricos demonstra que a preservação dos fluxos e volumes pulmonares diurnos não exclui o risco de estresse oximétrico noturno. Tal achado apoia a utilidade da oximetria de pulso de alta resolução como uma ferramenta complementar na triagem clínica, exibindo uma acurácia global de 94,1% na classificação do diagnóstico de apneia obstrutiva por critérios objetivos. Por fim, os achados desta investigação indicam que as estratégias de intervenção clínica e preventiva voltadas a essa população devem integrar o aconselhamento de cessação tabágica ao manejo antropométrico e ao controle metabólico-endócrino, visando atenuar a progressão do dano endotelial e do risco cardiovascular mediados pela hipóxia intermitente.



## 10 REFERÊNCIAS

- ANDRECHUK, C. R. S. Questionário de Berlim: tradução e validação. 2018. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2018. Disponível em: <https://repositorio.unicamp.br/>. Acesso em: 23 fev. 2026.
- ARNAUD, C. et al. Inflammation as a link between intermittent hypoxia and microvascular dysfunction. **European Respiratory Journal**, v. 56, n. 4, p. 2000142, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1183/13993003.00142-2020>. Acesso em: 02 mar 2026.
- AZARBARZIN, A. et al. The hypoxic burden of sleep apnoea predicts cardiovascular disease-related mortality: the Osteoporotic Fractures in Men Study and the Sleep Heart Health Study. **European Heart Journal**, v. 40, n. 42, p. 3489-3495, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy624>. Acesso em: 23 fev. 2026.
- BADRAN, M. et al. Intermittent hypoxia-induced vascular dysfunction: role of eNOS uncoupling and oxidative stress. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 322, n. 3, p. H412-H425, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00511.2021>. Acesso em: 02 mar 2026.
- BERRY, R. B. et al. Rules for scoring respiratory events in sleep: an update from the American Academy of Sleep Medicine. **Journal of Clinical Sleep Medicine**, v. 13, n. 1, p. 165-166, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.5664/jcsm.6412>. Acesso em: 23 fev. 2026.
- BIOLOGIX. Manual do usuário: sistema Biologix de monitorização do sono. São Paulo: Biologix Sistemas de Saúde, 2020. Disponível em: <https://www.biologix.com.br>. Acesso em: 27 mar. 2026.
- BONSIGNORE, M. R. et al. Obstructive sleep apnea and metabolism. **Journal of Thoracic Disease**, v. 11, n. Suppl 3, p. S430-S441, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.01.12>. Acesso em: 23 fev. 2026.
- CARMO, J. T.; PUEYO, A. A. A adaptação do português do Questionário de Fagerström para dependência de nicotina. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 29, n. 1, p. 33-35, 2002. Disponível em: <https://www.scielo.br/>. Acesso em: 23 fev. 2026.
- CHEN, N. et al. Evaluating the clinical value of the hypoxia burden index in patients with obstructive sleep apnea. **Sleep and Breathing**, v. 22, n. 3, p. 765-774, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11325-018-1658-0>. Acesso em: 23 fev. 2026.
- CUBILLOS-ZAPATA, C. et al. Molecular and cellular responses to intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 24, n. 4, p. 3512, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms24043512>. Acesso em: 02 mar 2026.
- DEMPSEY, J. A. et al. Pathophysiology of intermittent hypoxia in humans: cognitive, vascular, and cellular mechanisms. **Respiratory Physiology & Neurobiology**, v. 273, p. 103318, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.resp.2019.103318>. Acesso em: 02 mar 2026.

DRAGER, L. F. et al. Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 172, n. 5, p. 613-618, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/rccm.200503-340OC>. Acesso em: 02 mar 2026.

DRAGER, L. F. et al. Arterial stiffness and increased carotid intima-media thickness in obstructive sleep apnea. **Journal of Hypertension**, v. 25, n. 6, p. 1157-1164, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3280c20141>. Acesso em: 02 mar 2026.

DRAGER, L. F. et al. Effects of continuous positive airway pressure on early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 184, n. 6, p. 734-740, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/rccm.201102-0266OC>. Acesso em: 02 mar 2026.

DRAGER, L. F.; TUFIK, S.; LORENZI-FILHO, G. Obstructive sleep apnea: a cardiometabolic risk in obesity and the metabolic syndrome. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 62, n. 7, p. 569-576, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.045>. Acesso em: 23 fev. 2026.

ECKERT, D. J. Phenotypic approaches to obstructive sleep apnea as a step toward personalized medicine. **Sleep Medicine Clinics**, v. 13, n. 2, p. 235-245, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jsmc.2018.02.003>. Acesso em: 23 fev. 2026.

FERREIRA, M. et al. Recurrent upper airway obstruction and sleep fragmentation: macrostructural EEG implications. **Sleep Science**, v. 16, n. 2, p. 112-120, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1055/s-0043-1770791>. Acesso em: 23 fev. 2026.

FLETCHER, C. M. et al. The significance of respiratory symptoms and the diagnosis of chronic bronchitis in a working population. **British Medical Journal**, v. 2, n. 5147, p. 257-266, 1959. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.2.5147.257>. Acesso em: 23 fev. 2026.

FRANKLIN, K. A. et al. The influence of active and passive smoking on sleep-disordered breathing. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 170, n. 7, p. 799-803, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/rccm.200404-474OC>. Acesso em: 23 fev. 2026.

GAO, L. et al. Translational evidence for the NOX-eNOS axis in vascular injury induced by intermittent hypoxia. **Journal of Molecular and Cellular Cardiology**, v. 155, p. 45-54, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2021.02.008>. Acesso em: 23 fev. 2026.

GOTTLIEB, D. J.; PUNJABI, N. M. Diagnosis and management of obstructive sleep apnea: a review. **JAMA**, v. 323, n. 14, p. 1389-1400, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3514>. Acesso em: 23 fev. 2026.

GUILLEMINAULT, C. et al. A cause of excessive daytime sleepiness: the upper airway resistance syndrome. **Chest**, v. 104, n. 3, p. 781-787, 1993. Disponível em: <https://doi.org/10.1378/chest.104.3.781>. Acesso em: 23 fev. 2026.

JAEHNE, A. et al. Effects of nicotine on sleep during consumption, withdrawal and replacement therapy. **Sleep Medicine Reviews**, v. 13, n. 5, p. 363-377, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2008.12.003>. Acesso em: 23 fev. 2026.

JAEHNE, A. et al. Relationship between nicotine, sleep and sleep disorders. **Alternative Medicine Review**, v. 17, n. 4, p. 289-297, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23327110/>. Acesso em: 23 fev. 2026.

KIM, S. H. et al. The relationship between smoking and the severity of obstructive sleep apnea. **Sleep and Breathing**, v. 16, n. 1, p. 227-233, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11325-011-0482-6>. Acesso em: 23 fev. 2026.

LAVIE, L. Oxidative stress in obstructive sleep apnea: heralding cardiovascular disease. **Handbook of Experimental Pharmacology**, v. 227, p. 275-297, 2015. Disponível em: [https://doi.org/10.1007/978-3-319-18440-1\\_12](https://doi.org/10.1007/978-3-319-18440-1_12). Acesso em: 27 mar. 2026.

LÉVY, P. et al. Obstructive sleep apnea. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 1, p. 15015, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.15>. Acesso em: 23 fev. 2026.

LIN, L. et al. Cigarette smoke chemical insult and histological remodeling of the upper airway mucosa. **American Journal of Pathology**, v. 190, n. 8, p. 1642-1651, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2020.04.011>. Acesso em: 02 jun. 2026.

LYONS, O. D. et al. Intermittent hypoxia, upper airway obstruction, and cyclic variations in peripheral oxygen saturation. **Journal of Applied Physiology**, v. 128, n. 5, p. 1224-1233, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00615.2019>. Acesso em: 02 jun. 2026.

MALHOTRA, A.; OWENS, R. L. Sleep-disordered breathing and COPD: the overlap syndrome. **Respiratory Care**, v. 55, n. 10, p. 1333-1346, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20875162/>. Acesso em: 23 fev. 2026.

MALHOTRA, A.; WHITE, D. P. Obstructive sleep apnoea. **The Lancet**, v. 360, n. 9328, p. 237-245, 2002. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)09464-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)09464-3). Acesso em: 27 mar. 2026.

MALHOTRA, A. et al. Metrics of sleep apnea severity: beyond the apnea-hypopnea index. **Sleep**, v. 44, n. 7, p. zsab030, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/sleep/zsab030>. Acesso em: 23 fev. 2026.

MALLAMPALLI, M. P.; CARTER, C. L. Exploring sex and gender differences in sleep health: a Society for Women's Health Research Report. **Journal of Women's Health**, v. 23, n. 7, p. 553-562, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/jwh.2014.4816>. Acesso em: 23 fev. 2026.

MANI, S. et al. Cellular oxidative stress, endothelium injury and low-grade inflammation in obstructive sleep apnea. **Antioxidants & Redox Signaling**, v. 33, n. 12, p. 845-862, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/ars.2019.7912>. Acesso em: 27 mar. 2026.

- MOKHLESI, B. et al. Obstructive sleep apnea during REM sleep and hypertension: results of the Wisconsin Sleep Cohort. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 190, n. 10, p. 1158-1167, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/rccm.201406-1136OC>. Acesso em: 27 mar. 2026.
- PASSOS, M. H. et al. Reliability and validity of the Brazilian version of the Pittsburgh Sleep Quality Index in adolescents. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 93, n. 2, p. 200-206, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2016.06.006>. Acesso em: 27 mar. 2026.
- PEREIRA, C. A. C. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), 2022. Disponível em: <https://sbpt.org.br/>. Acesso em: 23 fev. 2026.
- PRABHAKAR, N. R. Oxygen sensing by the carotid body chemoreceptors. *Journal of Applied Physiology*, v. 90, n. 5, p. 1986-1994, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.1152/jappl.2001.90.5.1986>. Acesso em: 27 mar. 2026.
- PROIETTI, R. et al. Nicotinic acetylcholine receptors (nAChRs) modulation in central ventilatory control during sleep. *Neuroscience Biobehavioral Reviews*, v. 98, p. 201-211, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.01.014>. Acesso em: 27 mar. 2026.
- PUNJABI, N. M. et al. Sleep-disordered breathing and mortality: a prospective cohort study. *PLoS Medicine*, v. 6, n. 8, p. e1000132, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000132>. Acesso em: 23 fev. 2026.
- ROFAEL, M. et al. Mechanisms of NADPH oxidase (NOX) complex activation by chronic intermittent hypoxia in vascular cells. *Free Radical Biology and Medicine*, v. 164, p. 302-314, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2021.01.011>. Acesso em: 27 mar. 2026.
- SCHWARTZ, A. R. et al. Pharyngeal fat deposition, Laplace law, and neuromuscular tone in upper airway collapsibility. *Sleep*, v. 37, n. 9, p. 1425-1434, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.5665/sleep.3988>. Acesso em: 27 mar. 2026.
- SOMERS, V. K. et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 52, n. 8, p. 686-717, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.05.002>. Acesso em: 27 mar. 2026.
- TASSAN, P.; BARRANCO, R. Epithelial squamous metaplasia and mucociliary clearance failure in upper airway chemical trauma. *Forensic Science, Medicine and Pathology*, v. 17, n. 3, p. 412-419, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12024-021-00382-w>. Acesso em: 27 mar. 2026.
- TRZEPIZUR, W. et al. Microvascular endothelial dysfunction in obstructive sleep apnoea: impact of hypoxic burden and sympathetic activation. *European Respiratory Journal*, v. 59, n. 6, p. 2101961, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1183/13993003.01961-2021>. Acesso em: 23 fev. 2026.

WETTER, D. W.; YOUNG, T. B. Smoking and fragmentation of sleep. *Archives of Internal Medicine*, v. 154, n. 19, p. 2212-2218, 1994. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/archinte.1994.00420190108012>. Acesso em: 23 fev. 2026.

WHITE, D. P. Pathogenesis of obstructive and central sleep apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 172, n. 11, p. 1363-1370, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/rccm.200412-1678SO>. Acesso em: 02 jun. 2026.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global report on trends in prevalence of tobacco use 2000-2024 and projections 2025-2030. Geneva: WHO, 2025. Disponível em: <https://www.who.int/publications/iris>. Acesso em: 23 fev. 2026.

## **APÊNDICES**

## APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

**Pesquisa:** “ASPECTOS DO DESEMPENHO FÍSICO-FUNCIONAL, PARÂMETROS BIOLÓGICOS E MENTAIS NA POPULAÇÃO TABAGISTA ATIVA, ABSTÊNICA, E EM EX-TABAGISTA”.

Você está sendo convidado (a) a participar do projeto de pesquisa acima citado. O documento abaixo contém todas as informações necessárias sobre a pesquisa que estamos fazendo. Sua colaboração neste estudo será de muita importância para nós.

O participante da pesquisa fica ciente:

- 1. Natureza da pesquisa:** Esta pesquisa tem como objetivo avaliar efeito do tabagismo sobre desempenho físico-funcional, parâmetros biológicos e mentais na população tabagista ativa, abstênica, e em ex-tabagista; investigar a prevalência de Comorbid Insomnia and Sleep Apnea (COMISA) e validar instrumentos que permitam melhor avaliação da população tabágica. Para isso, precisaremos que o (a) senhor (a) faça alguns exames, e se quiser, participe dos grupos de cessação tabágica.
- 2. Participantes da pesquisa:** Participarão das pesquisas fumantes e não fumantes, que aceitarão participar e que realizarão avaliações, entre os meses de \_\_\_\_\_ . Em seguida, aqueles com interesse, serão convidados a participar de um programa de cessação tabágica, e caso aceitem, terá duração de até 12 meses, com estratégia de abordagem em grupo com uso de terapia cognitiva-comportamental e, quando necessária, intervenção medicamentosa.
- 3. Coleta de dados:** Nós iremos fazer vários exames. Primeiro iremos realizar uma entrevista inicial para conhecermos mais a respeito de sua saúde, e sobre o seu ato de fumar. Após isso, será realizado um teste para avaliar se o seu pulmão está bem, é um teste onde o (a) senhor (a) deverá soprar forte em um aparelho. Também iremos avaliar, por meio de perguntas, se o senhor (a) tem alguma doença já no pulmão, coração, dificuldades no seu dia a dia, se faz uso de algum remédio. Serão feitos também alguns testes para saber a respeito se suas capacidades de realizar um exercício estão boas, onde o senhor (a) irá caminhar uma distância em um tempo determinado para sabermos se o (a) senhor (a) cansa para respirar ou as pernas. Para sabermos se seus músculos estão fortes, será feito um exame onde o (a) senhor (a) deverá segurar forte aparelho com a mão que você escreve. Para saber se seus músculos da respiração estão fortes, vamos utilizar dois aparelhos, em um o (a) senhor (a) deverá puxar o ar o máximo que conseguir, e depois soltar o ar o máximo que conseguir, um de cada vez, com descanso entre eles. E o outro aparelho o (a) senhor (a) ficará deitado numa maca, numa sala reservada com dois avaliadores, com o abdômen à mostra, será colocado um gel que possibilitará que faça o exame de ultrassonografia, ou seja, um aparelho irá deslizar na sua pele, sem causar dor ou desconforto. A função do seu coração será examinada por profissionais qualificados para vermos como ele está. Examinaremos a sua força muscular dos braços e da perna usando dois aparelhos. O primeiro será uma cadeira, com conexões, que veremos a sua capacidade de gerar uma força máxima de braço e de perna, e o outro, o ultrassom. Por fim, entregaremos três aparelhos que ficará sob seus cuidados e uso por até 7 dias, e com eles avaliaremos o seu sono e o nível de atividade física além de um diário autorrelatado de sono. Por fim, também pediremos uma amostra de saliva da sua boca para examinar a presença de inflamação e quantidades de melatonina, cortisol e lactato presentes no seu organismo.
- 4. Envolvimento na pesquisa:** Ao participar desse estudo o (a) senhor (a) permitirá que a pesquisadora Dra. Mahara Proença juntamente com o seu grupo de pesquisadores da Faculdade de Filosofia e Ciências – UNESP, Campus de Marília - SP estude o seu sistema respiratório e corporal, a fim de analisar se há relação entre histórico tabágico, valores espirométricos, capacidade funcional, e força muscular respiratória e periférica e a possível disfunção do diafragma. O (a) senhor (a) tem a liberdade de se recusar a participar e ainda se recusar a continuar participando em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer prejuízo. Sempre que quiser poderá pedir

informações sobre a pesquisa através do telefone do pesquisador do projeto e, se necessário, através do telefone do Comitê de Ética em Pesquisa.

**5. Riscos e desconfortos:** O (a) senhor (a) poderá se sentir incomodado de responder algumas questões da nossa entrevista, mas caso se sinta assim não será obrigado a continuar respondendo. O (a) senhor (a) poderá abandonar a entrevista e as avaliações em qualquer momento caso isso esteja lhe causando desconforto e/ou em qualquer outro momento que achar necessário, sem qualquer prejuízo. Durante os exames físicos, o senhor (a) poderá sentir-se cansado (a) e poderá solicitar pausas, sem prejuízos. Os procedimentos utilizados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética na Pesquisa com

Seres Humanos conforme resolução n. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde – Brasília – DF.

**6. Confidencialidade:** Todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais. Os dados do (a) senhor (a) serão identificados com um código, e não com o nome. Apenas os membros da pesquisa terão conhecimento dos dados, assegurando assim, sua privacidade.

**7. Benefícios:** Ao participar desta pesquisa o (a) senhor (a) terá como benefícios informações sobre sua saúde em geral, e principalmente sobre a saúde física, mental, do sono, da voz, possibilitando uma avaliação completa do seu estado de saúde geral. Os testes e exames realizados são simples, de fácil compreensão e/ou colaboração e que quaisquer alterações encontradas nos testes físico-funcionais proporcionarão encaminhar para tratamento especializado e/ou, ainda, encaminhar para cuidados de prevenção com profissionais da saúde. Te entregaremos todos os resultados dos exames que foram realizados. Toda a sua participação será gratuita. Além disso, se o senhor(a) tiver interesse, ofereceremos tratamento e acompanhamento para a cessação do tabaco, por um período mínimo de 12 meses, que será realizado em grupo e individualizado de acordo com as necessidades.

**8. Pagamento:** O (a) senhor (a) não terá nenhum tipo de despesa por participar desta pesquisa, bem como nada será pago pela sua participação.

**9. Liberdade de recusar ou retirar o consentimento:** O (a) senhor (a) tem a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo sem penalizações.

**O (a) senhor (a) tem interesse em participar desta pesquisa?** ☐ SIM ☐ NÃO

### Consentimento Livre e Esclarecido

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Portanto preencha, por favor, os itens que se seguem: Confiro que recebi uma via deste termo de consentimento, e autorizo a execução do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo.

Tendo em vista os itens acima apresentados, eu \_\_\_\_\_, após a leitura e compreensão destas informações, entendo que minha participação é voluntária, e que posso sair a qualquer momento do estudo, sem prejuízo algum. Confiro que recebi cópia deste termo de consentimento de forma livre e esclarecida, e autorizo a execução do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo.



**Assinatura do Participante da Pesquisa**

---

**Assinatura do Pesquisador**

**Pesquisadora: Mahara-Daian Garcia Lemes Proença**

**Cargo/função: Docente do Departamento de Fisioterapia/UNESP Marília.**

**Endereço: Câmpus I Av. Hygino Muzzi Filho, 737 - Bairro Mirante**

**Marília/SP - CEP 17.525-900, Telefone: (14) 3402-1300**

**CAEE: 78448124.6.0000.5406 Parecer nº 6.800.983**

## APÊNDICE B – Questionários sociodemográficos e clínicos

**Data da Coleta:**    /    /

**Nome:**..... **Data de Nascimento:**    /    /

**Idade atual:**..... **Estado civil:**..... **CPF:**.....

**Peso:**..... **Altura:**..... **IMC:**.....

**Qual é seu gênero/identidade de gênero?** (termo relativo à identidade da pessoa)

( ) Feminino ( ) Masculino ( ) Não binária ( ) Outro: \_\_\_\_\_

**Como você se autodeclara?** (cor/raça)

( ) Preto ( ) Pardo ( ) Branco ( ) Indígena ( ) Amarelo

**Endereço:**..... **Bairro:**.....

**CEP:**..... **Cidade:**..... **UBS:**.....

**e-mail:**..... **Instagram:**.....

**Profissão atual:**..... **Horário de trabalho:**.....

**Já trabalhou em ambiente com poeira por um ano ou mais?**

☐ Sim ☐ Não    Especifique o trabalho.....

**Telefone 1:** ..... **Telefone (parentesco):**.....

### *Parte A da avaliação*

**Escolaridade:**

☐ Analfabeto/Primário incompleto

☐ Primário Completo/Ginasial incompleto

☐ Giniasial completo/Colegial incompleto

☐ Colegial completo/Superior incompleto

☐ Superior completo

**Qual é a renda mensal total do seu domicílio, incluindo todos os moradores, em salários mínimos?**

(Considerando o salário mínimo vigente no Brasil: R\$ 1.518,00)

- ☐ Até 1 salário mínimo (Até R\$ 1.518,00)
- ☐ De 1 a 2 salários mínimos (R\$ 1.519,00 a R\$ 3.036,00)
- ☐ De 2 a 3 salários mínimos (R\$ 3.037,00 a R\$ 4.554,00)
- ☐ De 3 a 4 salários mínimos (R\$ 4.555,00 a R\$ 6.072,00)
- ☐ De 4 a 5 salários mínimos (R\$ 6.073,00 a R\$ 7.590,00)
- ☐ Acima de 5 salários mínimos (Acima de R\$ 7.590,00)

**Quantas pessoas dependem dessa renda mensal (incluindo você)?**

- ☐ 1 pessoa (somente você)
- ☐ 2 pessoas
- ☐ 3 pessoas
- ☐ 4 pessoas
- ☐ 5 pessoas
- ☐ 6 ou mais pessoas

### **PROBLEMAS ATUAIS OU PRÉVIOS DE SAÚDE**

**Histórico de saúde:**

Necessitou de atendimento médico nas últimas 6 semanas?

☐ Sim ☐ Não

Ficou hospitalizado nas últimas 6 semanas com mudança de medicação?

☐ Sim ☐ Não

Necessitou de intubação para respirar?

☐ Sim ☐ Não

**Cardiovascular:** ☐ Hipertensão Arterial Sistêmica ☐ Insuficiência Cardíaca.

**Respiratório:** ☐ Asma ☐ Bronquite ☐ Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ☐ Enfisema Pulmonar ☐  
CA Pulmão ☐ Rinite ☐ Sinusite.

**Sintomas Respiratórios:** ☐ Tosse ☐ Dispneia (Falta de ar) ☐ Expectoração (Tosse com secreção) ☐ chiado no  
peito ☐ Não apresenta.

**Neurológico:** ☐ Enxaqueca ☐ Epilepsia ☐ Demência/Alzheimer

**Reumatológico:** ☐ Lúpus ☐ Artrite Reumatoide ☐ Fibromialgia

**Endocrinológicas:** ☐ Diabetes ☐ Tireoides

**Gastrointestinais:** ☐ Gastrite ☐ Refluxo ☐ CA do TGI

**Possui diagnóstico psiquiátrico:** ☐ Depressão ☐ Ansiedade ☐ TDAH ☐ Esquizofrenia ☐ Bipolaridade ☐ Outros  
? \_\_\_\_\_

**Internação Psiquiátrica?** ☐ Sim ☐ Não; Realiza acompanhamento ☐ Sim ☐ Não

**Odontológico:** ☐ CA Boca ☐ Doença Periodontal

**Histórico Pessoal:** ☐ Infarto Agudo do miocárdio ☐ AVC ☐ Doenças Cardiorrespiratórias ☐ Cirurgias Prévias:  
\_\_\_\_\_

**Histórico familiar de doenças relacionadas ao tabaco?** ☐ Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ☐  
Câncer (CA) Pulmão ☐ CA cabeça/pescoço ☐ Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) ☐ Acidente vascular cerebral  
(AVC)

**Outras:**

**MEDICAÇÕES ATUAIS**

| <b>Medicação</b> | <b>Dosagem</b> | <b>Tempo de uso</b> | <b>Motivo</b> |
|------------------|----------------|---------------------|---------------|
|                  |                |                     |               |
|                  |                |                     |               |
|                  |                |                     |               |
|                  |                |                     |               |

**HISTÓRICO TABÁGICO**

Usa há \_\_\_\_\_ anos.

Qual tipo de fumo? ☐ Cigarros tradicional ☐ Cigarro de Palha ☐ Cigarro Eletrônico ☐ Narguilé

Com filtro? ☐ Sim ☐ Não

Por que começou a usar? \_\_\_\_\_

Fuma em média \_\_\_\_\_ cig/dia.

Atualmente fuma \_\_\_\_\_ cig/dia, há quanto tempo está nesta quantidade? \_\_\_\_\_.

Marca do cigarro: \_\_\_\_\_

Valor do maço: \_\_\_\_\_

Já tentou parar de fumar?

☐ Sim ☐ Não

Se sim, quantas tentativas:

Quanto tempo faz da última tentativa:

Motivação do retorno ao tabagismo:

Quanto tempo conseguiu ficar sem fumar:

Quando voltou a fumar, foi a mesma quantidade?

☐ Sim ☐ Mais ☐ Menos

Existe algum apoio para parar de fumar?

☐ Sim ☐ Não

Método utilizado:

☐ Sozinho ☐ Sob orientação (Regressivo) ☐ Sob orientação (Abrupto)

Pais fumavam durante a sua infância?

☐ Sim ☐ Não

Alguém que mora com você fuma?

☐ Sim ☐ Não

Se sim, quantas pessoas e grau de parentesco/afinidade?: \_\_\_\_\_

Alguém que trabalha com você fuma?

☐ Sim ☐ Não

Se sim, quantas pessoas?: \_\_\_\_\_

Uso de drogas atualmente?

☐ Maconha ☐ Cocaína ☐ Crack ☐ Outros ☐ Prefiro não responder ☐ não

Caso não, já fez o uso anteriormente?

☐ Maconha ☐ Cocaína ☐ Crack ☐ Outros ☐ Prefiro não responder ☐ não

Uso de álcool atualmente?

☐ Socialmente ☐ Diariamente ☐ Ex-etilista (quando parou?) ☐ não

Caso não, já fez o uso anteriormente?

☐ Socialmente ☐ Diariamente ☐ Ex-etilista (quando parou?) ☐ não

Sua mãe fumou enquanto gestava você?

☐ Sim ☐ Não

## **ANEXOS**



**ANEXO A – Parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)****PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa:

ASPECTOS DO DESEMPENHO FÍSICO-FUNCIONAL, PARÂMETROS BIOLÓGICOS E MENTAIS NA POPULAÇÃO TABAGISTA ATIVA, ABSTÊNICA, E EX TABAGISTA

Pesquisador: MAHARA DAIAN GARCIA LEMES

PROENÇA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 78448124.6.0000.5406

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

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

Número do Parecer: 6.800.983

Apresentação do Projeto:

O Projeto de Pesquisa "ASPECTOS DO DESEMPENHO FÍSICO-FUNCIONAL, PARÂMETROS BIOLÓGICOS E MENTAIS NA POPULAÇÃO TABAGISTA ATIVA, ABSTÊNICA, E EM EX-TABAGISTA" foi submetido pela pesquisadora DRA MAHARA DAIAN GARCIA LEMES PROENÇA em 19/03/2024, recebendo o CAAE: 78448124.6.0000.5406, com toda documentação necessária para sua apreciação ética. Trata-se de pesquisa que avaliará e irá comparar indivíduos em três condições distintas em relação ao hábito de fumar.

Objetivo da Pesquisa:

- 1) verificar o efeito do tabagismo sobre desempenho físico-funcional, parâmetros biológicos e mentais na população tabagista ativa, abstênica, e em ex-tabagista;
- 2) investigar a prevalência de Comorbid Insomnia and Sleep Apnea (COMISA) na população tabagista e verificar seus fatores correlatos;
- 3) validação instrumentos que permitam melhor avaliação da população tabágica;

- 4) analisar aspectos da avaliação multidimensional da voz por meio de aspectos do comportamento vocal, do julgamento perceptivo-auditivo, análise acústica e da autoavaliação vocal de candidatos de um programa de cessação ao tabagismo entre os períodos antes, durante e após a participação no programa.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A pesquisadora responsável, por meio do TCLE informa que o participante poderá sentir incomodado com alguma pergunta e/ou cansaço físico na realização de algum teste. Contudo trata-se de riscos mínimos. Em relação aos benefícios, os participantes receberão informações sobre sua saúde em geral, e principalmente sobre a saúde física, mental, do sono, da voz, possibilitando uma avaliação completa do seu estado de saúde geral.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa bem delineada, que possibilitará melhor compreensão de aspectos relacionados ao hábito de fumar e suas consequências.

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

- 1) O Projeto de pesquisa está bem delineado e contém todos os elementos textuais necessários para análise ética deste CEP.
- 2) O documento da Folha de rosto está preenchida com todas as informações necessárias e assinada pelo pesquisador e pelo responsável da instituição proponente.
- 3) O documento de autorização da instituição onde será realizada a pesquisa contém o nome da pesquisa e o nome do pesquisador e, em seu conteúdo a responsável autoriza a pesquisa, dando fê com sua assinatura e carimbo institucional.
- 4) O documento do TCLE está redigido adequadamente e de acordo com a resolução vigente.
- 5) O cronograma está adequado e é exequível.

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

Aprovado.

#### Considerações Finais a critério do CEP:

O CEP da FFC da UNESP de MARÍLIA, em reunião ordinária de 25/04/2024, 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 Consentimento Livre e Esclarecido como também todos os anexos incluídos na pesquisa, resolve APROVAR a pesquisa

"ASPECTOS DO DESEMPENHO FÍSICO-FUNCIONAL, PARÂMETROS BIOLÓGICOS E MENTAIS NA POPULAÇÃO TABAGISTA ATIVA, ABSTÊNICA, E EX TABAGISTA".

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento                             | Arquivo                                       | Postagem               | Autor                                      | Situação |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto             | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2284289.pdf | 19/03/2024<br>11:47:43 |                                            | Aceito   |
| Cronograma                                 | CRONOGRAMA.pdf                                | 19/03/2024<br>11:47:12 | MAHARA<br>DAIAN<br>GARCIA LEMES<br>PROENCA | Aceito   |
| Informações Básicas do Projeto             | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2284289.pdf | 24/02/2024<br>07:41:00 |                                            | Aceito   |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | autorizacao_pesquisa_maharaassinado.pdf       | 24/02/2024<br>07:40:35 | MAHARA<br>DAIAN<br>GARCIA LEMES<br>PROENCA | Aceito   |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | autorizacao_pesquisa_maharaassinado.pdf       | 24/02/2024<br>07:40:35 | MAHARA<br>DAIAN<br>GARCIA LEMES<br>PROENCA | Pendente |
| Folha de Rosto                             | Folha_Rosto_Mahara.pdf                        | 24/02/2024<br>07:40:01 | MAHARA<br>DAIAN<br>GARCIA LEMES<br>PROENCA | Aceito   |
| Folha de Rosto                             | Folha_Rosto_Mahara.pdf                        | 24/02/2024<br>07:40:01 | MAHARA<br>DAIAN                            | Pendente |

|                                                                               |                                                 |                        |                                            |             |
|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------|-------------|
|                                                                               |                                                 |                        | GARCIA LEMES<br>PROENCA                    |             |
| Outros                                                                        | Anexos_PP_24.pdf                                | 08/02/2024<br>16:09:42 | MAHARA<br>DAIAN<br>GARCIA LEMES<br>PROENCA | A<br>ceito  |
| Outros                                                                        | Anexos_PP_24.pdf                                | 08/02/2024<br>16:09:42 | MAHARA<br>DAIAN<br>GARCIA LEMES<br>PROENCA | P<br>ostado |
| TCLE /<br>Termos de<br>Assentim<br>ento /<br>Justificati<br>va de<br>Ausência | TCLE_24.pdf                                     | 08/02/2024<br>16:08:59 | MAHARA<br>DAIAN<br>GARCIA LEMES<br>PROENCA | A<br>ceito  |
| TCLE /<br>Termos de<br>Assentim<br>ento /<br>Justificati<br>va de<br>Ausência | TCLE_24.pdf                                     | 08/02/2024<br>16:08:59 | MAHARA<br>DAIAN<br>GARCIA LEMES<br>PROENCA | P<br>ostado |
| Projeto<br>Detalhado /<br>Brochura<br>Investiga<br>dor                        | Projeto_de_Pesquisa_Grande_2<br>4_final.<br>pdf | 08/02/2024<br>16:08:48 | MAHARA<br>DAIAN<br>GARCIA LEMES<br>PROENCA | A<br>ceito  |

Situação do Parecer: Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP: Não

MARILIA, 02 de Maio de 2024

---

Assinado por:  
MEIRE LUCI DA SILVA  
(Coordenador(a))

## ANEXO B – Questionário de Berlim (Instrumento de rastreio para o risco de apneia obstrutiva do sono)

Tradução do Questionário de Berlim para língua Portuguesa e sua aplicação na identificação da SAOS

65

### Annex 1 Questionário de Berlim

Altura \_\_\_\_m

Peso \_\_\_\_kg

Idade \_\_\_\_

Sexo Masculino/Feminino

Escolha a resposta correcta para cada questão

#### Categoria 1:

1. Ressoa?
  - a. Sim
  - b. Não
  - c. Não sei

Se ressona:

2. O seu ressonar é:
  - a. Ligeiramente mais alto do que a sua respiração
  - b. Tão alto como quando fala
  - c. Mais alto do que quando fala
  - d. Tão alto que pode ser ouvido noutras divisões da casa
3. Com que frequência ressona?
  - a. Quase todos os dias
  - b. 3-4 vezes por semana
  - c. 1-2 vezes por semana
  - d. 1-2 vezes por mês
  - e. Nunca ou quase nunca
4. O seu ressonar alguma vez incomodou outras pessoas?
  - a. Sim
  - b. Não
  - c. Não sei
5. Alguma pessoa notou que parava de respirar durante o sono?
  - a. Quase todos os dias
  - b. 3-4 vezes por semana
  - c. 1-2 vezes por semana
  - d. 1-2 vezes por mês
  - e. Nunca ou quase nunca

#### Categoria 2

6. Com que frequência se sente cansado ou fatigado depois de uma noite de sono?
  - a. Quase todos os dias
  - b. 3-4 vezes por semana
  - c. 1-2 vezes por semana
  - d. 1-2 vezes por mês
  - e. Nunca ou quase nunca
7. Durante o dia, sente-se cansado, fatigado ou sem capacidade para o enfrentar?
  - a. Quase todos os dias
  - b. 3-4 vezes por semana
  - c. 1-2 vezes por semana
  - d. 1-2 vezes por mês
  - e. Nunca ou quase nunca
8. Alguma vez “passou pelas brasas” ou adormeceu enquanto guiava?
  - a. Sim
  - b. Não

Se respondeu sim

9. Com que frequência é que isso ocorre?
  - a. Quase todos os dias
  - b. 3-4 vezes por semana
  - c. 1-2 vezes por semana
  - d. 1-2 vezes por mês
  - e. Nunca ou quase nunca

#### Categoria 3

10. Tem tensão arterial alta?
  - a. Sim
  - b. Não
  - c. Não sei

#### Pontuação do Questionário de Berlim:

Categoria 1: itens 1, 2, 3, 4 e 5

Item 1 - se a resposta foi sim - 1 ponto

Item 2 - se a resposta foi c ou d - 1 ponto

Item 3 - se a resposta foi a ou b - 1 ponto

Item 4 - se a resposta foi a - 1 ponto

Item 5 - se a resposta foi a ou b - 2 pontos

Categoria 1 é positiva se a pontuação é maior ou igual a 2 pontos

Categoria 2: itens 6, 7 e 8 (item 9 deve ser considerado separadamente)

Item 6 - se a resposta foi a ou b - 1 ponto

Item 7 - se a resposta foi a ou b - 1 ponto

Item 8 - se a resposta foi a - 1 ponto

Categoria 2 é positiva se a pontuação é maior ou igual a 2 pontos

Categoria 3 é positiva se a resposta ao item 10 é sim ou se o índice de massa corporal (IMC) do doente é superior a 30 kg/m<sup>2</sup>

Doente de alto risco para SAOS: duas ou mais categorias com pontuação positiva

Doente de baixo risco para SAOS: nenhuma ou apenas uma categoria com pontuação positiva

**ANEXO C – Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI) Questionário de Berlim  
(Instrumento de rastreio para o risco de apneia obstrutiva do sono)**

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

Idade: \_\_\_\_\_

*As questões a seguir são referentes à sua qualidade de sono apenas durante o **mês passado**. As suas respostas devem indicar o mais corretamente possível o que aconteceu na **maioria** dos dias e noites do último mês. Por favor responda a todas as questões.*

**1) Durante o mês passado, a que horas se deitou à noite na maioria das vezes?**

Horário de deitar: \_\_\_\_h \_\_\_\_min

**2) Durante o mês passado, quanto tempo (em minutos) demorou para adormecer na maioria das vezes?**

Minutos demorou a adormecer: \_\_\_\_min

**3) Durante o mês passado, a que horas acordou (levantou) de manhã na maioria das vezes?** Horário de acordar: \_\_\_\_h \_\_\_\_min

**4) Durante o mês passado, quantas horas de sono por noite dormiu?** (pode ser diferente do número de horas que ficou na cama). Horas de noite de sono: \_\_\_\_h \_\_\_\_min

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

**5) Durante o mês passado, quantas vezes teve problemas para dormir por causa de: a) Demorar mais de 30 minutos para adormecer:**

|           |                        |                    |                       |
|-----------|------------------------|--------------------|-----------------------|
| ( ) Nunca | ( ) Menos de 1x/semana | ( ) 1 ou 2x/semana | ( ) 3x/semana ou mais |
|-----------|------------------------|--------------------|-----------------------|

**b) Acordar ao meio da noite ou de manhã muito cedo:**

|           |                        |                    |                       |
|-----------|------------------------|--------------------|-----------------------|
| ( ) Nunca | ( ) Menos de 1x/semana | ( ) 1 ou 2x/semana | ( ) 3x/semana ou mais |
|-----------|------------------------|--------------------|-----------------------|

**c) Levantar-se para ir à casa de banho:**

|           |                        |                    |                       |
|-----------|------------------------|--------------------|-----------------------|
| ( ) Nunca | ( ) Menos de 1x/semana | ( ) 1 ou 2x/semana | ( ) 3x/semana ou mais |
|-----------|------------------------|--------------------|-----------------------|

**d) Ter dificuldade para respirar:**

|           |                        |                    |                       |
|-----------|------------------------|--------------------|-----------------------|
| ( ) Nunca | ( ) Menos de 1x/semana | ( ) 1 ou 2x/semana | ( ) 3x/semana ou mais |
|-----------|------------------------|--------------------|-----------------------|

**e) Tossir ou ressonar alto:**

|           |                        |                    |                       |
|-----------|------------------------|--------------------|-----------------------|
| ( ) Nunca | ( ) Menos de 1x/semana | ( ) 1 ou 2x/semana | ( ) 3x/semana ou mais |
|-----------|------------------------|--------------------|-----------------------|

**f) Sentir muito frio:**

|           |                        |                    |                       |
|-----------|------------------------|--------------------|-----------------------|
| ( ) Nunca | ( ) Menos de 1x/semana | ( ) 1 ou 2x/semana | ( ) 3x/semana ou mais |
|-----------|------------------------|--------------------|-----------------------|

**g) Sentir muito calor:**

|           |                        |                    |                       |
|-----------|------------------------|--------------------|-----------------------|
| ( ) Nunca | ( ) Menos de 1x/semana | ( ) 1 ou 2x/semana | ( ) 3x/semana ou mais |
|-----------|------------------------|--------------------|-----------------------|

**h) Ter sonhos maus ou pesadelos:**

|           |                        |                    |                       |
|-----------|------------------------|--------------------|-----------------------|
| ( ) Nunca | ( ) Menos de 1x/semana | ( ) 1 ou 2x/semana | ( ) 3x/semana ou mais |
|-----------|------------------------|--------------------|-----------------------|

**i) Sentir dores:**

|           |                        |                    |                       |
|-----------|------------------------|--------------------|-----------------------|
| ( ) Nunca | ( ) Menos de 1x/semana | ( ) 1 ou 2x/semana | ( ) 3x/semana ou mais |
|-----------|------------------------|--------------------|-----------------------|

**j) Outra razão, por favor, descreva:** \_\_\_\_\_

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

|           |                        |                    |                       |
|-----------|------------------------|--------------------|-----------------------|
| ( ) Nunca | ( ) Menos de 1x/semana | ( ) 1 ou 2x/semana | ( ) 3x/semana ou mais |
|-----------|------------------------|--------------------|-----------------------|

**6) Durante o mês passado, como classificaria a qualidade do seu sono?**

|                  |         |        |              |
|------------------|---------|--------|--------------|
| boa<br>( ) Muito | ( ) Boa | ( ) Má | ( ) Muito Má |
|------------------|---------|--------|--------------|

**7) Durante o mês passado, tomou algum medicamento para dormir receitado pelo médico, ou indicado por outra pessoa (farmacêutico, amigo, familiar), ou mesmo por sua iniciativa?**

|           |                        |                    |                       |
|-----------|------------------------|--------------------|-----------------------|
| ( ) Nunca | ( ) Menos de 1x/semana | ( ) 1 ou 2x/semana | ( ) 3x/semana ou mais |
|-----------|------------------------|--------------------|-----------------------|

**8) Durante o mês passado, teve problemas em ficar acordado durante as refeições, ou enquanto conduzia, ou enquanto participava nalguma atividade social?**

|           |                        |                    |                       |
|-----------|------------------------|--------------------|-----------------------|
| ( ) Nunca | ( ) Menos de 1x/semana | ( ) 1 ou 2x/semana | ( ) 3x/semana ou mais |
|-----------|------------------------|--------------------|-----------------------|

**9) Durante o mês passado, sentiu pouca vontade ou falta de entusiasmo para realizar as suas atividades diárias?**

|           |                        |                    |                       |
|-----------|------------------------|--------------------|-----------------------|
| ( ) Nunca | ( ) Menos de 1x/semana | ( ) 1 ou 2x/semana | ( ) 3x/semana ou mais |
|-----------|------------------------|--------------------|-----------------------|

**10) Vive com um(a) companheiro(a)?**

|         |                              |                                                 |                        |
|---------|------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------|
| ( ) Não | ( ) Sim, mas em outro quarto | ( ) sim, no mesmo quarto mas, não na mesma cama | ( ) sim, na mesma cama |
|---------|------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------|

Se tem um(a) companheiro(a) de cama ou quarto, pergunte-lhe se, no mês passado, **você teve:** a) Ronco alto:

|           |                        |                    |                       |
|-----------|------------------------|--------------------|-----------------------|
| ( ) Nunca | ( ) Menos de 1x/semana | ( ) 1 ou 2x/semana | ( ) 3x/semana ou mais |
|-----------|------------------------|--------------------|-----------------------|

b) Pausas longas na respiração durante o sono:

|           |                        |                    |                       |
|-----------|------------------------|--------------------|-----------------------|
| ( ) Nunca | ( ) Menos de 1x/semana | ( ) 1 ou 2x/semana | ( ) 3x/semana ou mais |
|-----------|------------------------|--------------------|-----------------------|

c) Movimentos de pernas durante o sono:

|                                   |                                             |                                         |                                               |
|-----------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/><br>Nunca | <input type="checkbox"/> Menos de 1x/semana | <input type="checkbox"/> 1 ou 2x/semana | <input type="checkbox"/> 3x/semana<br>ou mais |
|-----------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------|

d) Episódios de desorientação ou confusão durante o sono:

|                                   |                                             |                                         |                                               |
|-----------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/><br>Nunca | <input type="checkbox"/> Menos de 1x/semana | <input type="checkbox"/> 1 ou 2x/semana | <input type="checkbox"/> 3x/semana<br>ou mais |
|-----------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------|

e) Outros sintomas na cama enquanto dorme, por favor, descreva:



### ANEXO D – Escala de Dispneia do Medical Research Council modificada (mMRC)

Instruções: Indique com uma “cruz” (X) no quadrado correspondente à afirmação que melhor descreve a sua sensação de falta de ar.

|        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |
|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| Grau 0 | Sem problemas de falta de ar exceto em caso de exercício intenso.<br><i>“Só sinto falta de ar em caso de exercício físico intenso”.</i>                                                                                                                                                            |  |
| Grau 1 | Falta de fôlego em caso de pressa ou ao percorrer um piso ligeiramente inclinado.<br><i>“Fico com falta de ar ao apressar-me ou ao percorrer um piso ligeiramente inclinado”.</i>                                                                                                                  |  |
| Grau 2 | Andar mais devagar que as pessoas da minha idade devido a falta de fôlego, ou necessidade de parar para respirar quando anda no seu passo normal.<br><i>“Eu ando mais devagar que as restantes pessoas devido à falta de ar, ou tenho de parar para respirar quando ando no meu passo normal”.</i> |  |
| Grau 3 | Paragens para respirar de 100 em 100 metros ou após andar alguns minutos seguidos.<br><i>“Eu paro para respirar depois de andar 100 metros ou passados alguns minutos”.</i>                                                                                                                        |  |
| Grau 4 | Demasiado cansado/a ou sem fôlego para sair de casa, vestir ou despir.<br><i>“Estou sem fôlego para sair de casa”.</i>                                                                                                                                                                             |  |

**ANEXO E – Questionário de Tolerância de Fagerström (Avaliação do grau de dependência nicotínica)**

**1. Quanto tempo após acordar você fuma seu primeiro cigarro?**

|        |    |    |   |   |    |         |
|--------|----|----|---|---|----|---------|
| Dentro |    | de |   | 5 |    | minutos |
| Entre  | 6  |    | e |   | 30 | minutos |
| Entre  | 31 |    | e |   | 60 | minutos |

Após 60 minutos

**2. Você acha difícil não fumar em lugares proibidos como igrejas, bibliotecas, etc?**

Sim

Não

**3. Qual o cigarro do dia que traz mais satisfação?**

|        |          |    |       |
|--------|----------|----|-------|
| O      | primeiro | da | manhã |
| Outros |          |    |       |

**4. Quantos cigarros você fuma por dia?**

|       |    |    |   |    |
|-------|----|----|---|----|
| Menos |    | de |   | 10 |
| De    | 11 |    | a | 20 |
| De    | 21 |    | a | 30 |

Mais de 31

**5. Você fuma mais freqüentemente pela manhã?**

Sim

Não

**6. Você fuma, mesmo doente, quando precisa ficar de cama a maior parte do tempo?**

Sim

Não