



Parâmetros do sono em pacientes com pneumonite de hipersensibilidade crônica: estudo de caso-controle

Rafaela Boaventura Martins¹, Lia Rita Azeredo Bittencourt²,
André Bezerra Botelho¹, Ana Carolina Lima Resende¹, Paula Silva Gomes¹,
Sergio Tufik², Simone Lobo Krupok Matias¹, Maria Raquel Soares¹,
Carlos Alberto de Castro Pereira¹

1. Disciplina de Pneumologia, Departamento de Medicina, Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP) Brasil.
2. Departamento de Psicobiologia, Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP) Brasil.

Recebido: 3 fevereiro 2023.
Aprovado: 11 julho 2023.

Trabalho realizado na Disciplina de Pneumologia, Departamento de Medicina, Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – São Paulo (SP) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Comparar pacientes com pneumonite de hipersensibilidade crônica (PHc) e controles com espirometria normal quanto às características do sono, bem como estabelecer a prevalência de apneia obstrutiva do sono (AOS) e hipoxemia noturna. Os objetivos secundários foram identificar fatores associados à AOS e hipoxemia noturna; correlacionar a hipoxemia noturna com o índice de apneias e hipopneias (IAH), função pulmonar, SpO₂ em repouso, SpO₂ em vigília e SpO₂ durante o exercício; e avaliar o poder discriminatório de questionários do sono para prever AOS. **Métodos:** Um total de 40 pacientes com PHc (casos) foram emparelhados por sexo, idade e IMC com 80 controles (2:1). O questionário STOP-Bang, a Escala de Sonolência de Epworth (ESE), o Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh, o questionário de Berlim e o escore *Neck circumference, obesity, Snoring, Age, and Sex* (NoSAS, circunferência do pescoço, obesidade, ronco, idade e sexo) foram aplicados a todos os casos, e ambos os grupos foram submetidos a polissonografia de noite inteira. **Resultados:** Os pacientes com PHc apresentaram maior latência do sono, menor eficiência do sono, menor IAH, menor índice de distúrbio respiratório, menos apneias centrais, menos apneias mistas e menos hipopneias do que os controles. Os pacientes com PHc apresentaram SpO₂ noturna significativamente menor; a porcentagem do tempo total de sono com SpO₂ < 90% foi maior que nos controles (mediana = 4,2; IIQ: 0,4-32,1 vs. mediana = 1,0; IIQ: 0,1-5,8; p = 0,01). Não houve diferenças significativas entre os casos com e sem AOS quanto à pontuação no questionário STOP-Bang, no NoSAS e na ESE. **Conclusões:** A prevalência de AOS em pacientes com PHc (casos) foi alta, embora não tenha sido maior que a observada em controles com espirometria normal. Além disso, os casos apresentaram mais hipoxemia durante o sono do que os controles. Nossos resultados sugerem que os questionários do sono não têm poder discriminatório suficiente para identificar AOS em pacientes com PHc.

Descritores: Alveolite alérgica extrínseca; Doenças pulmonares intersticiais; Apneia obstrutiva do sono; Hipóxia.

INTRODUÇÃO

A pneumonite de hipersensibilidade crônica (PHc) é uma doença pulmonar intersticial (DPI) causada por uma reação imunológica exagerada a antígenos inalados encontrados no ambiente.^(1,2) A PHc ocorre em indivíduos suscetíveis, e sua prevalência varia em todo o mundo. A pneumonite de hipersensibilidade (PH) é uma DPI muito comum no Brasil.⁽³⁾ A apneia obstrutiva do sono (AOS) e a DPI apresentam algumas comorbidades e sintomas em comum, tais como sonolência diurna, fadiga, redução da qualidade de vida e hipertensão pulmonar.⁽⁴⁻¹⁰⁾ Apenas alguns estudos sobre DPI crônica examinaram o sono, embora os transtornos do sono aparentemente sejam comuns em pacientes com DPI.^(4-8,11-13) Em um estudo no qual foram incluídos 21 pacientes com PH fibrótica, a prevalência de AOS nos pacientes com fibrose pulmonar idiopática (FPI) e naqueles com PHc foi semelhante (83,3% vs. 76,2%).⁽¹¹⁾

O objetivo do presente estudo foi comparar pacientes com PHc e controles com espirometria normal quanto às características do sono, bem como estabelecer a prevalência de AOS e hipoxemia noturna. Os objetivos secundários foram identificar fatores associados à AOS e hipoxemia noturna; correlacionar a hipoxemia noturna com o índice de apneias e hipopneias (IAH), função pulmonar, SpO₂ em repouso, SpO₂ em vigília e SpO₂ durante o exercício; e avaliar o poder discriminatório de questionários do sono para prever AOS.

MÉTODOS

Participantes do estudo

Trata-se de um estudo retrospectivo de caso-controle realizado entre março de 2016 e dezembro de 2019 na Universidade Federal de São Paulo, na cidade de São Paulo (SP). Os pacientes que receberam diagnóstico de

Endereço para correspondência:

Rafaela Boaventura Martins. Alameda Pádua, 25, CEP 41830-480, Salvador, BA, Brasil.
Tel.: 55 71 99984-4719. E-mail: rafaelaobm@hotmail.com
Apoio financeiro: Nenhum.

PHc e que preencheram os critérios de inclusão foram incluídos consecutivamente no estudo. Um total de 154 pacientes com PHc revelaram-se elegíveis durante o período. Destes, 40 (casos) foram selecionados para inclusão no estudo. Foram emparelhados por sexo, idade (± 5 anos) e IMC (± 5 kg/m²) com 80 controles com espirometria normal.⁽¹⁴⁾ A proporção entre controles e casos foi de 2:1. Quando havia mais de dois controles disponíveis para um caso, a seleção foi feita por meio da geração de números aleatórios.

O diagnóstico de PHc baseou-se nos critérios sugeridos por Salisbury et al.⁽¹⁵⁾ Os casos não foram selecionados especificamente porque apresentavam problemas ou queixas de sono, e os controles não apresentavam histórico de doença pulmonar. Os critérios de exclusão foram os seguintes: idade > 80 anos; incapacidade de realizar espirometria; uso de oxigenoterapia domiciliar prolongada ou SpO₂ \leq 89% em repouso; relação VEF₁/CVF reduzida (< 0,7); exacerbação da DPI ou DPI progressiva; fração de ejeção do ventrículo esquerdo \leq 50% na ecocardiografia; alcoolismo; hipotireoidismo descontrolado; doenças sistêmicas que independentemente poderiam resultar em hipertensão pulmonar; uso de hipnóticos; e transtorno psiquiátrico instável. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo (Protocolo n. 1.162.941), e todos os pacientes participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Protocolo do estudo

Os pacientes com PHc (casos) foram submetidos a avaliação bioquímica e hematológica, gasometria arterial, TCAR e ecocardiografia. O escore modificado de Mallampati e a circunferência do pescoço foram avaliados em todos os casos. O questionário STOP-Bang, a Escala de Sonolência de Epworth (ESE), o Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh (IQSP), o questionário de Berlim e o escore *Neck circumference, obesity, Snoring, Age, and Sex* (NoSAS, circunferência do pescoço, obesidade, ronco, idade e sexo) foram aplicados a todos os casos.⁽¹⁶⁻²⁰⁾ A definição de alto risco de AOS foi a seguinte: cinco ou mais respostas positivas no questionário STOP-Bang; duas respostas positivas no questionário STOP-Bang + sexo masculino; duas respostas positivas no questionário STOP-Bang + IMC > 35 kg/m²; ou duas respostas positivas no questionário STOP-Bang + circunferência do pescoço \geq 43 cm (para homens) ou \geq 41 cm (para mulheres).

A polissonografia de noite inteira foi realizada em conformidade com as normas vigentes.⁽²¹⁾ A definição de apneia obstrutiva foi redução do fluxo aéreo \geq 90% com duração de pelo menos 10 s com evidências de esforço respiratório persistente. A definição de hipopneia obstrutiva foi redução do fluxo aéreo \geq 30% durante mais de 10 s, acompanhada de dessaturação de oxigênio \geq 4% e evidências de esforço respiratório. Os despertares relacionados ao esforço respiratório também foram registrados, sendo definidos como sequências de respirações com duração \geq 10 s, com

aumento do esforço respiratório ou achatamento da curva inspiratória, levando ao despertar, mas não preenchendo os critérios definidos para apneia ou hipopneia. A definição de hipoxemia noturna foi a porcentagem do tempo total de sono com SpO₂ < 90% (T90). A definição de hipoxemia noturna significativa foi 10% ou mais do tempo total de sono com SpO₂ < 90%.⁽⁸⁾ A espirometria e a medição da DL_{CO} foram realizadas em conformidade com as normas vigentes. A saturação de oxigênio foi avaliada por oximetria realizada em repouso e no fim do teste do degrau de quatro minutos. A dessaturação foi caracterizada por redução \geq 4% no fim do teste.

Análise estatística

Os dados foram expressos em forma de média \pm desvio padrão ou mediana (intervalo interquartil). O teste do qui-quadrado foi usado para comparar casos e controles quanto à prevalência de AOS. O teste de Shapiro-Wilk foi usado para avaliar a distribuição normal dos dados. O teste de Mann-Whitney foi usado para as comparações entre os grupos, já que a maioria das variáveis apresentava distribuição não paramétrica. O teste de Spearman foi usado para determinar as correlações entre o IAH e outras variáveis. Nos pacientes com PHc (casos), T90 e o grau de hipoxemia noturna foram calculados e correlacionados por meio de análise univariada dos seguintes: resultados dos testes de função pulmonar, PaO₂, PaCO₂, dados obtidos por meio dos questionários do sono, dessaturação de oxigênio no fim do exercício e parâmetros polissonográficos. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo.

RESULTADOS

As características gerais da amostra são apresentadas na Tabela 1. A média de idade foi de 59 anos, com predomínio do sexo feminino (75%). Não houve diferença entre casos e controles quanto à idade, sexo ou IMC, resultado esperado em virtude dos critérios de emparelhamento. O escore modificado de Mallampati mostrou que 30 (75%) dos pacientes com PHc apresentavam alto risco de AOS (classes III e IV de Mallampati). Os resultados dos testes de função pulmonar e da gasometria arterial nos pacientes com PHc são apresentados na Tabela 2. Houve ligeira redução da CVF e redução moderada da DL_{CO}. A média da PaCO₂ ficou dentro da faixa inferior de referência. Vinte e oito (70%) dos pacientes com PHc apresentaram dessaturação de oxigênio no fim do exercício. Foram incluídos 17 (42,5%) dos pacientes com PHc que usavam doses de corticosteroides \geq 20 mg/dia. Quando comparados àqueles que usavam doses menores de corticosteroides ou que não estavam recebendo corticoterapia, não houve diferença no IAH, IMC, circunferência do pescoço ou qualidade do sono avaliada pelo IQSP (dados não apresentados).

Os resultados da polissonografia em ambos os grupos são apresentados na Tabela 3. Os pacientes com PHc apresentaram maior latência do sono e menor eficiência do sono do que os indivíduos do grupo

Tabela 1. Características gerais dos casos e controles do presente estudo.^a

Variável	Grupo	
	Controle (n = 80)	PHc (n = 40)
Idade, anos	59,1 ± 11,5	59,3 ± 12,7
Sexo feminino	60 (75)	30 (75)
IMC, kg/m ²	29,6 [25,5-33,6]	29,9 [25,9-35,1]
IMC < 25 kg/m ²	16 (20)	8 (20)
IMC ≥ 25-29,9 kg/m ²	26 (32,5)	13 (32,5)
IMC ≥ 30 kg/m ²	38 (47,5)	19 (47,5)

PHc: pneumonite de hipersensibilidade crônica. ^aDados apresentados em forma de média ± dp, mediana [IIQ] ou n (%).

Tabela 2. Resultados dos testes de função pulmonar e da gasometria arterial em pacientes com pneumonite de hipersensibilidade crônica (n = 40).^a

Teste de função pulmonar	
CVF, % do previsto	70,4 ± 17,9
VEF ₁ , % do previsto	75,0 ± 20,4
VEF ₁ /CVF	0,84 ± 0,07
DL _{CO} , % do previsto (n = 28)	56,9 ± 17,4
Gasometria arterial (n = 37)	
PaCO ₂ , mmHg	36,1 ± 3,7
PaO ₂ , mmHg	80,1 ± 11,0
SaO ₂ , %	95,7 ± 1,6

^aDados apresentados em forma de média ± dp.

controle. O índice de despertares foi maior no grupo controle. Inesperadamente, os pacientes com PHc apresentaram menor IAH, menor índice de distúrbio respiratório, menos apneias centrais, menos apneias mistas e menos hipopneias. Um IAH ≥ 5 eventos/hora foi comum nos casos e controles (67,5% vs. 82,5%; $X^2 = 3,44$; $p = 0,06$). AOS moderada a grave foi observada em 47,5% dos controles e em 25% dos casos ($X^2 = 5,65$; $p = 0,02$). No entanto, os pacientes com PHc apresentaram SpO₂ noturna significativamente menor; a porcentagem do tempo total de sono com SpO₂ < 90% foi maior que nos controles.

O questionário STOP-Bang, o escore NoSAS e o questionário de Berlim mostraram que 12 (30%), 23 (57,5%) e 24 (60%) dos pacientes com PHc, respectivamente, apresentavam alto risco de AOS. Não houve diferenças significativas entre os casos com e sem AOS quanto à pontuação obtida no questionário STOP-Bang, no NoSAS e na ESE. A sensibilidade do escore NoSAS para PHc foi de 55%, com especificidade de 46%. O IQSP foi maior nos casos que nos controles (9; IIQ: 7-13 vs. 6; IIQ: 4-9,8; $p < 0,01$).

No grupo PHc, o IAH correlacionou-se diretamente com o IMC ($r_s = 0,38$, $p = 0,02$) e T90 ($r_s = 0,67$, $p < 0,01$), e inversamente com a SpO₂ basal, média e mínima durante a polissonografia; a maior correlação foi a observada com esta última ($r_s = -0,70$, $p < 0,001$). O IAH não se correlacionou com a idade, circunferência do pescoço, CVF, DL_{CO}, SpO₂ em repouso ou SpO₂ no fim do exercício. Além disso, T90 correlacionou-se inversamente com a DL_{CO} em % do previsto ($p = 0,06$)

e, mais fortemente, com a SpO₂ basal em vigília na polissonografia ($r_s = -0,87$, $p < 0,001$; Figura 1). Dos 20 pacientes com PHc e SpO₂ basal ≥ 93% na polissonografia, apenas 1 (5%) passou mais de 10% do tempo total de sono com SpO₂ < 90%.

DISCUSSÃO

No presente estudo, a prevalência de AOS em pacientes com PHc foi alta; entretanto, ao contrário das expectativas, foi menor que em controles com espirometria normal, emparelhados com os casos e selecionados aleatoriamente na população geral. Os motivos são obscuros. Muitos problemas podem ocorrer durante a seleção de casos e controles nesse tipo de estudo.⁽²²⁾ Nos pacientes com PHc no presente estudo, o IAH correlacionou-se diretamente com o IMC, mas não com a CVF, a DL_{CO}, a SpO₂ em repouso ou a SpO₂ no fim do exercício. Como se esperava, os pacientes com PHc apresentaram mais hipoxemia durante o sono. O presente estudo não incluiu indivíduos com função pulmonar consideravelmente comprometida ou SaO₂ baixa em repouso. Já se demonstrou que pacientes com DPI mais grave apresentam maior índice de dessaturação de oxigênio e maior IAH.⁽⁴⁾

A AOS é um importante problema de saúde pública, com prevalência crescente e alta taxa de subdiagnóstico em pacientes com DPI. Usamos questionários do sono na tentativa de identificar pacientes com PHc que apresentassem risco aumentado de AOS e que pudessem se beneficiar da polissonografia. No entanto, não observamos nenhuma correlação entre o risco de AOS avaliado pelos questionários e o diagnóstico polissonográfico de AOS. Portanto, o valor dos questionários para prever AOS em pacientes com PHc foi limitado. No presente estudo, avaliamos a sonolência subjetivamente por meio da ESE. A mediana de 5,5 pontos na ESE mostra que, em geral, os pacientes com PHc são menos sonolentos, independentemente da presença de AOS. Embora haja relatos de maior pontuação na ESE em pacientes com FPI do que em controles normais,^(9,23) a pontuação obtida na ESE no presente estudo ficou dentro da faixa de normalidade, mostrando que a sonolência diurna excessiva não foi significativa. Mermigkis et al.⁽⁶⁾ mostraram que apenas 20% dos pacientes com FPI relataram sonolência diurna excessiva. Assim, fica claro que a pontuação

Tabela 3. Dados da polissonografia e resultados da oximetria noturna nos casos e controles do presente estudo.^a

Polissonografia	Grupo		p
	Controle (n = 80)	PHc (n = 40)	
Eficiência do sono, %	80,6 [73,4-85,3]	76,5 [63,8-82,3]	0,01
Latência do sono, min	8,2 [3,7-16,4]	35 [10,3-57,8]	< 0,01
Latência do sono REM, min	89,5 [62,8-140,1]	101,8 [71-162,8]	0,39
Sono estágio 1, %	11,8 [7,7-20,8]	9,8 [6,3-14,4]	0,04
Sono estágio 2, %	39,1 [32,8-46,1]	43,5 [34,8-48,2]	0,10
Sono estágio 3, %	25,4 [19,9-30,7]	28 [21,1-33,7]	0,55
Sono REM (%)	19,5 [14,1-23,4]	18,7 [13,7-24,7]	0,90
Índice de despertares, eventos/h	21,9 [15,2-31,0]	14 [8,3-19,3]	< 0,01
Apneia obstrutiva, n	10 [1,0-30,8]	5,5 [0,3-15,8]	0,26
Apneia central, n	1,0 [0,0-3,0]	0,0 [0,0-1,0]	< 0,01
Apneia mista, n	0,0 [0,0-3,0]	0,0 [0,0-1,0]	0,01
Hipopneia, n	61,0 [32,0-108,0]	34,5 [23,3-67,5]	0,02
RERA, n	4,0 [1,0-8,8]	2,5 [0,0-8,8]	0,23
Índice de distúrbio respiratório	16,2 [8,3-33,1]	9,1 [6,0-6,0]	0,01
IAH, eventos/h	14,0 [7,0-31,6]	8,2 [4,0-14,9]	< 0,01
SpO ₂ basal, %	94,7 [93,3-94,9]	93,2 [90,9-94,3]	< 0,01
SpO ₂ média, %	93,9 [92,0-94,9]	92,0 [90,0-93,6]	< 0,01
SpO ₂ mínima, %	85,0 [80,0-88,0]	83 [78,3-87,0]	0,16
T90	1,0 [0,1-5,8]	4,2 [0,4-32,1]	< 0,01

PHc: pneumonite de hipersensibilidade crônica; REM: *rapid eye movement*; RERA: *respiratory effort-related arousal* (despertar relacionado ao esforço respiratório); IAH: índice de apneias e hipopneias; e T90: porcentagem do tempo total de sono com SpO₂ < 90%. ^aDados apresentados em forma de mediana [IIQ].

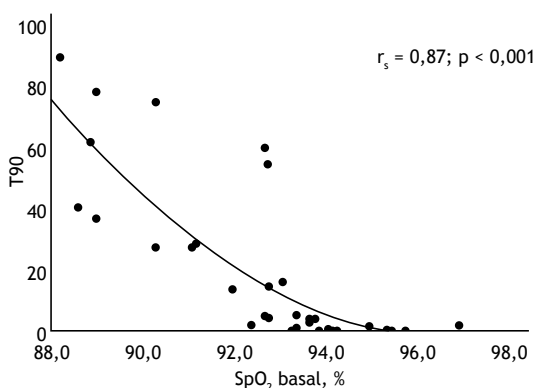


Figura 1. Correlação entre a SpO₂ basal e a porcentagem do tempo total de sono com SpO₂ < 90% (T90) na polissonografia.

na ESE não é boa preditora de AOS em pacientes com DPI. Nossos resultados confirmam que a precisão dos questionários do sono usados no presente estudo para identificar indivíduos em risco de AOS é baixa, independentemente do ponto de corte usado para o IAH.⁽²⁴⁾ A polissonografia continua sendo a única ferramenta com sensibilidade e especificidade suficientes para confirmar ou excluir o diagnóstico de AOS em pacientes com DPI.

No presente estudo, os pacientes com PHc relataram qualidade de sono pior que a dos controles. A má qualidade do sono e seu impacto no funcionamento diurno e na qualidade de vida podem ser subestimados em pacientes com DPI, nos quais sintomas como fadiga,

cansaço e sonolência podem ser atribuídos à doença pulmonar. Nossos resultados para os pacientes com PHc são semelhantes aos relatados por Mermigkis⁽⁹⁾ e Krishnan et al.,⁽²³⁾ que observaram que a qualidade do sono medida pelo IQSP foi pior em pacientes com FPI que em controles normais, e a redução da qualidade do sono correlacionou-se com a redução da qualidade de vida relacionada à saúde. Pacientes com PHc apresentam padrão de sono comprometido, e observamos alterações na arquitetura do sono, incluindo aumento da latência do sono, redução da eficiência do sono e menor porcentagem de sono *rapid eye movement* (REM), este último achado sem significância estatística. Estudos anteriores com pacientes com DPI fibrótica mostraram um aumento do sono não REM (estágio N1 e N2), redução do sono de ondas lentas e redução do sono REM.^(4,9,25) Diversos mecanismos podem contribuir para a fragmentação do sono em pacientes com DPI, incluindo a hipoxemia. No entanto, observamos que a gravidade da DPI (avaliada por meio de parâmetros de função pulmonar como CVF, DL_{CO} e SpO₂ durante o exercício ou por meio de gasometria arterial) não se correlacionou com o IAH.

Os estudos nos quais se examinou o sono em pacientes com PHc foram poucos e incluíram pacientes com DPI de diversas etiologias e amostras compostas predominantemente por pacientes com FPI, mostrando uma alta prevalência de AOS nessa população; entretanto, esses estudos não compararam casos e controles saudáveis quanto à prevalência de AOS.^(4-6,8,12,13) O estudo com o maior número de pacientes com PH mostrou uma prevalência de AOS de 69,4%

em pacientes com DPI, de 83,3% em pacientes com FPI e de 76,2% em pacientes com PHc.⁽¹¹⁾

Em nosso estudo, a hipoxemia noturna correlacionou-se significativamente e conforme se esperava com a PaO₂, a SpO₂ em vigília durante a polissonografia e a DL_{CO}. A SpO₂ em vigília e durante o exercício apresentaram correlação significativa, porém fraca, com a hipoxemia noturna em alguns estudos,^(8,10,26,27) mas não em outros.⁽²⁸⁻³⁰⁾ Não observamos nenhuma correlação entre a hipoxemia noturna e a SpO₂ durante o exercício. Troy et al.⁽⁸⁾ observaram uma correlação significativa entre T90 e marcadores de gravidade da DPI como SpO₂ diurna, SpO₂ durante o exercício e DL_{CO}. Corte et al.⁽²⁸⁾ observaram que 78% dos pacientes com hipoxemia noturna não apresentaram redução da saturação de oxigênio após o exercício. Portanto, a hipoxemia noturna não pode ser excluída quando a PaO₂ for normal em repouso ou durante o exercício.

O presente estudo tem limitações que precisam ser apontadas. Em primeiro lugar, a amostra foi relativamente pequena, com predomínio de mulheres. No Brasil, porém, a PHc é mais comum em mulheres que em homens, porque as exposições em ambientes fechados são mais comuns nas mulheres que nos homens. Assim, as características demográficas da população de nosso estudo são semelhantes às relatadas na literatura.⁽¹⁾ Além disso, embora seja mais comum em homens, a AOS torna-se mais comum em mulheres na pós-menopausa.^(31,32) Os casos e controles do presente estudo foram emparelhados por sexo, o que significa que os resultados não podem ser atribuídos a diferenças entre os sexos. Em segundo lugar, embora seja comum no Brasil, a PHc muitas vezes é diagnosticada em estágio avançado ou progressivo, o que limita a inclusão de pacientes com PHc. O fato de que não foram incluídos no presente estudo pacientes com PHc e hipoxemia

em vigília ou que estivessem recebendo oxigenoterapia é, portanto, outra limitação, porque a prevalência de AOS poderia ser maior nessa população. Em terceiro lugar, o fato de que o mesmo investigador coletou os dados antropométricos e aplicou os questionários pode ter resultado em viés de aferição. Finalmente, o efeito da primeira noite (quando os pacientes estão em um ambiente desconhecido) da polissonografia também pode ter influenciado os resultados. No entanto, como esse efeito foi comum a casos e controles, essa limitação torna-se menos crítica.

Em suma, a prevalência de AOS em pacientes com PHc (casos) foi alta, embora não tenha sido maior que a observada em controles com espirometria normal. Além disso, os casos apresentaram mais hipoxemia durante o sono do que os controles. A hipoxemia noturna foi comum e relacionou-se com a saturação basal de oxigênio durante a vigília. Nossos resultados sugerem que os questionários do sono não têm poder discriminatório suficiente para identificar AOS em pacientes com PHc.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

RBM e CACP: conceituação; curadoria dos dados; análise formal; investigação; administração do projeto; e redação, revisão e edição do manuscrito. LRAB: conceituação; análise formal; e revisão do manuscrito. MRS: revisão e edição do manuscrito. ABB, ACLR, PSG e SLKM: coleta de dados. ST: aquisição de financiamento. Todos os autores leram e aprovaram a versão final do manuscrito.

CONFLITOS DE INTERESSE

Nenhum declarado.

REFERÊNCIAS

- Pereira CA, Gimenez A, Kuranishi L, Storrer K. Chronic hypersensitivity pneumonitis. *J Asthma Allergy*. 2016;9:171-181. <https://doi.org/10.2147/JAA.S81540>
- Costabel U, Bonella F, Guzman J. Chronic hypersensitivity pneumonitis. *Clin Chest Med*. 2012;33(1):151-163. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2011.12.004>
- Pereira CA, Soares M, Botelho AB, Gimenez A, Beraldo B, Fukuda CY, et al. Multicenter registry of interstitial lung diseases in adults in Brazil. *Am J Resp Crit Care Med*. 2020;201:A4452. https://doi.org/10.1164/ajrccm-conference.2020.201.1_MeetingAbstracts.A3352
- Pihtiilä A, Bingol Z, Kiyan E, Cuhadaroglu C, Issever H, Gulbaran Z. Obstructive sleep apnea is common in patients with interstitial lung disease. *Sleep Breath*. 2013;17(4):1281-1288. <https://doi.org/10.1007/s11325-013-0834-3>
- Lancaster LH, Mason WR, Parnell JA, Rice TW, Loyd JE, Milstone AP, et al. Obstructive sleep apnea is common in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*. 2009;136(3):772-778. <https://doi.org/10.1378/chest.08-2776>
- Mermigkis C, Stagaki E, Tryfon S, Schiza S, Amfilochiou A, Polychronopoulos V, et al. How common is sleep-disordered breathing in patients with idiopathic pulmonary fibrosis?. *Sleep Breath*. 2010;14(4):387-390. <https://doi.org/10.1007/s11325-010-0336-5>
- Aydoğdu M, Ciftçi B, Firat Güven S, Ulukavak Ciftçi T, Erdoğan Y. Assessment of sleep with polysomnography in patients with interstitial lung disease [Article in Turkish]. *Tuberk Toraks*. 2006;54(3):213-221.
- Troy LK, Young IH, Lau EMT, Wong KKH, Yee BJ, Torzillo PJ, et al. Nocturnal hypoxaemia is associated with adverse outcomes in interstitial lung disease. *Respirology*. 2019;24(10):996-1004. <https://doi.org/10.1111/resp.13549>
- Mermigkis C, Stagaki E, Amfilochiou A, Polychronopoulos V, Korkonikitas P, Mermigkis D, et al. Sleep quality and associated daytime consequences in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Med Princ Pract*. 2009;18(1):10-15. <https://doi.org/10.1159/000163039>
- Kolilekas L, Manali E, Vlami KA, Lyberopoulos P, Triantafyllidou C, Kagouridis K, et al. Sleep oxygen desaturation predicts survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *J Clin Sleep Med*. 2013;9(6):593-601. <https://doi.org/10.5664/jcs.m.2758>
- Pereira N, Cardoso AV, Mota PC, Santos AC, Melo N, Morais A, et al. Predictive factors of obstructive sleep apnoea in patients with fibrotic lung diseases. *Sleep Med*. 2019;56:123-127. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2019.01.020>
- Bosi M, Mililoli G, Fanfulla F, Tomassetti S, Ryu JH, Parrino L, et al. OSA and Prolonged Oxygen Desaturation During Sleep are Strong Predictors of Poor Outcome in IPF. *Lung*. 2017;195(5):643-651. <https://doi.org/10.1007/s00408-017-0031-4>
- Gille T, Didier M, Boubaya M, Moya L, Sutton A, Carton Z, et al.

- Obstructive sleep apnoea and related comorbidities in incident idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J*. 2017;49(6):1601934. <https://doi.org/10.1183/13993003.01934-2016>
14. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LR. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med*. 2010;11(5):441-446. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2009.10.005>
 15. Salisbury ML, Myers JL, Belloli EA, Kazerooni EA, Martinez FJ, Flaherty KR. Diagnosis and Treatment of Fibrotic Hypersensitivity Pneumonia. Where We Stand and Where We Need to Go. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196(6):690-699. <https://doi.org/10.1164/rccm.201608-1675PP>
 16. Fonseca LB, Silveira EA, Lima NM, Rabahi MF. STOP-Bang questionnaire: translation to Portuguese and cross-cultural adaptation for use in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2016;42(4):266-272. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562015000000243>
 17. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;14(6):540-545. <https://doi.org/10.1093/sleep/14.6.540>
 18. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989;28(2):193-213. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4)
 19. Netzer NC, Stoohs RA, Netzer CM, Clark K, Strohl KP. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med*. 1999;131(7):485-491. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-131-7-199910050-00002>
 20. Marti-Soler H, Hirotsu C, Marques-Vidal P, Vollenweider P, Waerber G, Preisig M, et al. The NoSAS score for screening of sleep-disordered breathing: a derivation and validation study. *Lancet Respir Med*. 2016;4(9):742-748. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(16\)30075-3](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(16)30075-3)
 21. American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications, version 2.2. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine; 2015.
 22. Mann CJ. Observational research methods. Research design II: cohort, cross sectional, and case-control studies. *Emerg Med J*. 2003;20(1):54-60. <https://doi.org/10.1136/emj.20.1.54>
 23. Krishnan V, McCormack MC, Mathai SC, Agarwal S, Richardson B, Horton MR, et al. Sleep quality and health-related quality of life in idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*. 2008;134(4):693-698. <https://doi.org/10.1378/chest.08-0173>
 24. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K, et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. *J Clin Sleep Med*. 2017;13(3):479-504. <https://doi.org/10.5664/jcsm.6506>
 25. Perez-Padilla R, West P, Lertzman M, Kryger MH. Breathing during sleep in patients with interstitial lung disease. *Am Rev Respir Dis*. 1985;132(2):224-229.
 26. Clark M, Cooper B, Singh S, Cooper M, Carr A, Hubbard R. A survey of nocturnal hypoxaemia and health related quality of life in patients with cryptogenic fibrosing alveolitis. *Thorax*. 2001;56(6):482-486. <https://doi.org/10.1136/thx.56.6.482>
 27. Midgren B. Oxygen desaturation during sleep as a function of the underlying respiratory disease. *Am Rev Respir Dis*. 1990;141(1):43-46. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/141.1.43>
 28. Corte TJ, Wort SJ, Talbot S, Macdonald PM, Hansel DM, Polkey M, et al. Elevated nocturnal desaturation index predicts mortality in interstitial lung disease. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2012;29(1):41-50.
 29. Bye PT, Issa F, Berthon-Jones M, Sullivan CE. Studies of oxygenation during sleep in patients with interstitial lung disease. *Am Rev Respir Dis*. 1984;129(1):27-32.
 30. Pitsiou G, Bagalas V, Boutou A, Stanopoulos I, Argyropoulou-Pataka P. Should we routinely screen patients with idiopathic pulmonary fibrosis for nocturnal hypoxemia?. *Sleep Breath*. 2013;17(2):447-448. <https://doi.org/10.1007/s11325-012-0716-0>
 31. Veasey SC, Rosen IM. Obstructive Sleep Apnea in Adults. *N Engl J Med*. 2019;380(15):1442-1449. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1816152>
 32. Haddad F, Bittencourt L. Recomendações para o Diagnóstico e Tratamento da Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono no Adulto. São Paulo: Estação Brasil; 2013.