

**UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO – UNINOVE**  
**Programa de Pós Graduação Mestrado e Doutorado em Ciências da**  
**Reabilitação**

**Raquel Pastréllo Hirata**

**FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR, DISTÚRBIOS DO SONO E**  
**COLAPSABILIDADE DA VIA AÉREA SUPERIOR ATRAVÉS DO TESTE DA**  
**PRESSÃO NEGATIVA EXPIRATÓRIA (NEP) EM MOTORISTAS**  
**PROFISSIONAIS DE ÔNIBUS INTERESTADUAIS**

**São Paulo, SP**

**2011**

**UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO – UNINOVE**  
**Programa de Pós Graduação Mestrado e Doutorado em Ciências da**  
**Reabilitação**

**Raquel Pastréllo Hirata**

**FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR, DISTÚRBIOS DO SONO E**  
**COLAPSABILIDADE DA VIA AÉREA SUPERIOR ATRAVÉS DO TESTE DA**  
**PRESSÃO NEGATIVA EXPIRATÓRIA (NEP) EM MOTORISTAS**  
**PROFISSIONAIS DE ÔNIBUS INTERESTADUAIS**

Dissertação apresentada junto ao Programa de Pós-graduação Mestrado e Doutorado em Ciências da Reabilitação da Universidade Nove de Julho, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

**Orientador: Prof. Dr. Luis Vicente Franco de Oliveira**

**São Paulo, SP**

**2011**

Hirata, Raquel Pastréllo

Fatores de risco cardiovascular, distúrbios do sono e colapsabilidade da via aérea superior através do teste da pressão negativa expiratória (NEP) em motoristas profissionais de ônibus interestaduais. / Raquel Pastréllo Hirata. 2011.

145 f.

Dissertação (mestrado) – Universidade Nove de Julho – UNINOVE - Ciências da Reabilitação, São Paulo, 2011.

Orientador (a): Prof. Dr. Luis Vicente Franco de Oliveira

1. Saúde ocupacional. 2. Sistema cardiovascular. 3. Fatores de risco.
4. Apneia do sono tipo obstrutiva.

I. Oliveira, Luis Vicente Franco de

CDU 615.8

São Paulo, 08 de dezembro de 2011.

**TERMO DE APROVAÇÃO**

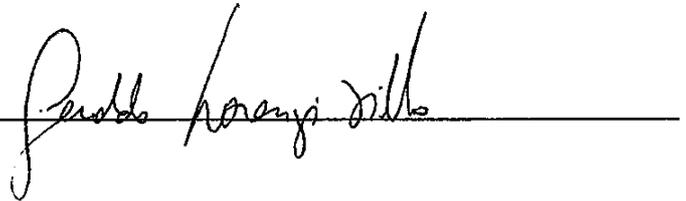
Aluno: RAQUEL PASTRELLO HIRATA

Título da Dissertação: "ESTUDO OBSERVACIONAL DA EFICÁCIA DO TESTE DE PRESSÃO NEGATIVA EXPIRATÓRIA (NEP) COMO PROPOSTA DE SCREENING PARA O RISCO DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO EM UMA POPULAÇÃO DE MOTORISTAS DE ÔNIBUS PROFISSIONAIS INTERESTADUAIS"

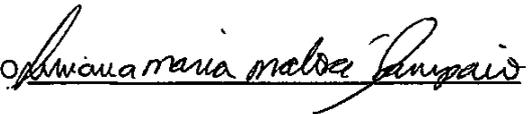
Presidente PROF. DR. LUIS VICENTE FRANCO DE OLIVEIRA



Membro: PROF. DR. GERALDO LORENZI FILHO



Membro: PROFA. DRA. LUCIANA MARIA MALOSÁ SAMPAIO



## **DEDICATÓRIA**

Aos meus pais, Maria e Alberto, espelhos de caráter, dedicação e carinho.

## **AGRADECIMENTOS**

À Deus, que me ilumina e abençoa todos os dias, mesmo quando, por vezes, eu O esqueço.

Aos meus pais, que nunca mediram esforços para me apoiar, muitas vezes esquecendo-se deles mesmos e que, mesmo sendo de áreas tão diversas, sempre me ensinaram a buscar conhecimento para alcançar o sucesso. Obrigada por deixarem prontamente o que estão fazendo para me atender, pelos longos telefonemas, sem mencionar, é claro, a ajuda financeira. Saibam que foi por estes detalhes que consegui ficar tanto tempo longe de casa para seguir o caminho que escolhi.

Ao Fernando, meu namorado e melhor amigo. Obrigada por nunca ter reclamado por eu estar longe, pelo contrário, por sempre me apoiar e desejar o meu crescimento antes de pensar em si mesmo. Isso foi e continua sendo muito importante para mim. Com você, meus problemas parecem ser menores do que realmente são e fica mais fácil superá-los. Obrigada, também, por ter dado o primeiro passo para a realização deste projeto.

Ao meu irmão, Rafael. Apesar de sermos e pensarmos de maneiras tão diferentes, terminamos sempre como irmãos, acima de tudo. Obrigada pelas longas conversas que sempre me ajudam a ver o “outro lado” das coisas.

À amiga Mariana Kanashiro e toda sua família, que me acolheram tão bem nos meus primeiros meses de São Paulo. São minha segunda família, obrigada por tudo!

Aos amigos do mestrado/doutorado, em especial à Paula, Isabella e Newton, obrigada por serem meus irmãos aqui em São Paulo, afinal, acabamos convivendo mais entre nós do que com nossa própria família. Obrigada pela ajuda, pelos “papos-cabeça” e também, pelos almoços e cafés super divertidos.

Aos alunos de iniciação científica e aos técnicos do laboratório, em especial ao Israel, amigo desde o dia que cheguei aqui. Obrigada pelas conversas e conselhos, torço muito por você!

Aos médicos Sergio Nacif e Fernando Studart, pelo apoio na realização deste trabalho, sempre disponíveis para nos ajudar.

Ao Dr. Giuseppe Insalaco e Salvatore Romano, do Consiglio Nazionale delle Ricerche, em Palermo, Itália, pela disponibilidade e receptividade. Obrigada pela oportunidade de aprender a técnica de pressão negativa expiratória, além das importantes contribuições em relação a este projeto de pesquisa e seus resultados.

À dentista Lilian Giannasi, pelo apoio nos projetos de pesquisa e por ser um exemplo de bom profissional e de ser humano, sempre espalhando simplicidade e simpatia.

Ao fisioterapeuta Afonso Salgado, com quem tive a honra de trabalhar e ter como exemplo de bom profissional que, apesar de muito bem sucedido, nunca se cansa de estudar e buscar novidades para o crescimento da área. Obrigada por ter contribuído para a minha vinda à São Paulo.

Ao pessoal do Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Pulmonar – LFIP, Londrina, em especial aos professores Antônio Fernando Brunetto (in memoriam) e Fabio Pitta, por serem responsáveis pelo início de minhas atividades na pesquisa, ainda na graduação. É muito bom tê-los como referência de pesquisadores e, com certeza, este trabalho tem muito do que aprendi com vocês.

À direção da empresa de viação rodoviária de Londrina, em especial ao Sr. Guilherme, que acreditou neste trabalho desde o início, gentilmente liberando seus motoristas para a realização deste estudo. Agradeço, também, aos atuais proprietários da empresa, que aceitaram dar continuidade a este projeto.

À diretoria do Programa de Mestrado e Doutorado em Ciências da Reabilitação da Universidade Nove de Julho pelo incentivo à pesquisa e, também, às secretárias do Programa, por sempre estarem à disposição para nos ajudar.

E por último, mas não menos importante, a todos os professores do Programa, em especial ao professor Luis Vicente. Sua coragem e persistência são admiráveis, nunca deixando passarem as oportunidades. Obrigada por ter acreditado em mim e, sobretudo, pela disponibilidade e atenção. Neste tempo de convivência aprendi bastante, mas também, sem dúvidas, cresci muito como pessoa e, melhor do que isso, é ver que ainda tenho muito que aprender.

## RESUMO

**Introdução:** A apneia obstrutiva do sono (AOS) é um distúrbio respiratório caracterizado pelo colapso da via aérea superior e possui uma importante prevalência na classe ocupacional de motoristas profissionais. O objetivo geral deste trabalho foi verificar a eficácia do teste da pressão negativa expiratória (NEP) como proposta de *screening* para o risco de AOS em uma população de motoristas de ônibus profissionais interestaduais. **Método:** Participaram deste estudo sujeitos do sexo masculino provenientes de uma empresa de viação rodoviária interestadual, os quais foram submetidos à polissonografia completa noturna (PSG), espirometria e teste da NEP. **Resultados:** A média de idade da população de motoristas foi de  $41,7 \pm 6,9$  anos, peso médio de  $81,4 \pm 3,3$ kg e o índice de massa corpórea médio foi de  $27,2 \pm 3,3$ kg/m<sup>2</sup>. Foi encontrada uma alta prevalência de fatores de risco cardiovascular, além de obesidade e hipertensão nesta população. Dos 34 motoristas que realizaram a PSG, 8 (24%) foram considerados normais, 11 (32%) apresentaram AOS leve, 7 (20%) apresentaram AOS moderada e 8 (24%) motoristas foram considerados portadores de AOS grave. Foi encontrada associação entre o IMC e a circunferência de pescoço ( $r=0,466$ ,  $p=0,005$ ), assim como com o IDO ( $r=0,478$ ,  $p=0,004$ ). Também houve associação entre a idade e o  $\Delta \dot{V}$  (%) na posição supina ( $r=0,524$ ,  $p=0,031$ ). **Conclusão:** É necessária uma maior ênfase quanto à prevenção e tratamento dos fatores de risco observados, por meio de ações educativas quanto a alterações nutricionais e no estilo de vida. Espera-se dar continuidade a este protocolo de pesquisa com o objetivo de encontrar valores preditivos para a AOS por meio do teste da NEP, contribuindo para o diagnóstico precoce e de menor custo possibilitando assim o acesso mais rápido aos sujeitos portadores deste distúrbio, reduzindo o seu impacto e suas complicações na população em geral.

**Palavras-chave:** Saúde ocupacional, sistema cardiovascular, fatores de risco, apneia do sono tipo obstrutiva

## ABSTRACT

**Introduction:** Obstructive sleep apnea (OSA) is a respiratory disorder characterized by the collapse of the upper airway and has a significant prevalence in the occupational class of professional drivers. The main objective of this study was to evaluate the effectiveness of negative expiratory pressure (NEP) test as a proposed screening for the risk of OSA in a population of professional interstate bus drivers. **Method:** A population of adult male subjects from an interstate bus company participated of this study. They underwent full night polysomnography (PSG), spirometry and NEP test. **Results:** The mean age of the drivers population was  $41.7 \pm 6.9$  years, mean weight of  $81.4 \pm 3.3$ kg and mean body mass index of  $27.2 \pm 3.3$ kg/m<sup>2</sup>. It was found a high prevalence of cardiovascular risk factors, in addition to obesity and hypertension in this population. Of the 34 drivers who underwent PSG, 8 (24%) were considered normal, 11 (32%) had mild OSA, 7 (20%) had moderate OSA and 8 (24%) drivers were considered to have severe OSA. It was also found an association between BMI and neck circumference ( $r=0,466$ ,  $p=0,005$ ), as well as with the desaturation index ( $r=0,478$ ,  $p=0,004$ ). There was also no association between age and  $\Delta \dot{V}$  (%) in supine position ( $r=0,524$ ,  $p=0.031$ ). **Conclusion:** A greater emphasis on the prevention and treatment of the risk factors observed is needed, such as educational and nutritional changes and lifestyle. It is expected to continue this research protocol in order to find predictive value for OSA through the NEP test, contributing to early and lower cost diagnosis, thus allowing faster access to the subjects with this disorder, reducing its impact and its complications in the general population.

**Keywords:** Occupational health, cardiovascular system, risk factors, obstructive sleep apnea.

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE ABREVIATURAS</b>	<b>12</b>
<b>LISTA DE TABELAS</b>	<b>14</b>
<b>LISTA DE FIGURAS</b>	<b>15</b>
<b>1. CONTEXTUALIZAÇÃO</b>	<b>16</b>
1.1. Classe ocupacional de motoristas	17
1.2. Apneia Obstrutiva do Sono – AOS	18
1.3. AOS e Motoristas	21
1.4. Anatomia da via aérea superior	22
1.5. Teste de Pressão Negativa Expiratória – NEP	23
<b>2. JUSTIFICATIVA</b>	<b>27</b>
<b>3. OBJETIVOS</b>	<b>29</b>
3.1. Objetivo geral	30
3.2. Objetivos específicos	30
<b>4. MÉTODO</b>	<b>31</b>
4.1. Desenho do estudo	32
4.2. Considerações éticas	33
4.3. Sujeitos	33
4.4. Avaliações	34
4.4.1. Exame físico	34
4.4.2. Questionários para investigação de AOS e sonolência excessiva diurna	35
4.4.3. Espirometria	35
4.4.4. Teste da NEP	36
4.4.5. Polissonografia noturna completa – PSG	38
4.5. Cálculo amostral e análise estatística	39
<b>5. RESULTADOS</b>	<b>40</b>
5.1. Artigo 1	41
5.2. Artigo 2	65
5.3. Artigo 3	72
5.4. Resultados preliminares	96
<b>6. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>100</b>
<b>7. REFERÊNCIAS</b>	<b>102</b>

<b>8. ANEXOS</b>	<b>108</b>
8.1. ANEXO I. Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa – CoEP	109
8.2. ANEXO II. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	111
8.3. ANEXO III. Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos – Identificador RBR-7dq5xx	118
8.4. ANEXO V. Escala de Sonolência de Epworth	126
8.5. ANEXO VI. Questionário de Berlim	128
8.6. APÊNDICE I. Produção acadêmica	131
8.6.1. Artigo publicado – Clinics ISSN 1807-5932	132
8.6.2. Artigo publicado – Jornal Brasileiro de Pneumologia ISSN 1806- 3756	139

## LISTA DE ABREVIATURAS

OMS – Organização Mundial da Saúde

IPEA – Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada

AOS – Apneia obstrutiva do sono

DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crônica

PSG – Polissonografia noturna completa

IAH – Índice de apneia/hipopneia

NTSB – *National Transport Safety Board*

NEP – Pressão negativa expiratória

LFE – Limitação ao fluxo expiratório

$\Delta \dot{V}$  - Variação da queda de fluxo

$V_{0,2}$  – Volume expirado a 0,2s

UNINOVE – Universidade Nove de Julho

STARD – *Standards for the Reporting of Diagnostic Accuracy Studies Statement*

TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido

IMC – Índice de massa corpórea

VEF<sub>1</sub> – Volume expiratório forçado no primeiro segundo

CVF – Capacidade vital forçada

AASM – *American Academy of Sleep Medicine*

ANOVA – Análise de variância

ROC – *Receiver Operating Characteristic*

TTS – Tempo total de sono

E1 – Estágio 1 do sono

E2 – Estágio 2 do sono

E3 – Estágio 3 do sono

REM – *Rapid Eye Movement*

Ind. Desp. – Índice de despertares

SpO<sub>2</sub> – Saturação periférica da oxihemoglobina

T – Tempo

IDO – Índice de dessaturação da oxihemoglobina

Circ. Pesc. – Circunferência de pescoço

Circ. Abd. – Circunferência abdominal

PAS – Pressão arterial sistólica

PAD – Pressão arterial diastólica

D – Turno diurno

N – Turno noturno

R – Turno rotativo

HDL – *High density lipoprotein*

LDL – *Low density lipoprotein*

VLDL – *Very low density lipoprotein*

$V_{0,5}$  – Volume expirado a 0,5 segundos

$V_1$  – Volume expirado a 1 segundo

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Características polissonográficas -----	<b>96</b>
<b>Tabela 2.</b> Características demográficas -----	<b>97</b>
<b>Tabela 3.</b> Caracterização dos exames laboratoriais dos motoristas -----	<b>98</b>
<b>Tabela 4.</b> Características espirométricas e do teste de NEP -----	<b>99</b>

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Registro de 120s da polissonografia de um paciente apresentando apneias obstrutivas recorrentes -----	<b>19</b>
<b>Figura 2.</b> Registro de 120s da polissonografia de um paciente apresentando hipopneias recorrentes -----	<b>20</b>
<b>Figura 3.</b> Anatomia da faringe -----	<b>23</b>
<b>Figura 4.</b> Curvas fluxo-volume durante uma respiração espontânea seguida de uma aplicação de pressão negativa expiratória ao início da expiração (indicado pelas setas). <b>a.</b> sujeito saudável, sem limitação de fluxo. <b>b.</b> paciente com doença pulmonar obstrutiva crônica grave com LFE intratorácico -----	<b>24</b>
<b>Figura 5.</b> Curva fluxo-volume de um sujeito obeso (índice de massa corpórea de 38 kg/m <sup>2</sup> ) durante uma respiração espontânea seguida da aplicação de NEP ao início da expiração (indicado pela seta). Nota-se uma diminuição transitória no fluxo abaixo da curva fluxo-volume precedente, pouco depois da aplicação da NEP, característico de LFE de via aérea superior -----	<b>25</b>
<b>Figura 6.</b> Técnicas de medida da colapsabilidade da via aérea superior: volume expirado a 0,2s ( $V_{0,2}$ ), expresso como porcentagem da média do volume inspirado nas três respiração precedente à aplicação da NEP e a queda de fluxo ( $\Delta \dot{V}$ ), expresso como porcentagem do pico de fluxo -----	<b>26</b>
<b>Figura 7.</b> Fluxograma representando o desenho do estudo -----	<b>32</b>
<b>Figura 8.</b> Esquema da montagem para o teste da NEP -----	<b>36</b>
<b>Figura 9.</b> Curvas representativas de uma análise do teste da NEP -----	<b>38</b>

## **1. CONTEXTUALIZAÇÃO**

### 1.1. Classe ocupacional de motoristas

Nos últimos anos, mudanças vêm ocorrendo em relação aos tipos de ocupação nas quais os trabalhadores são empregados – de ocupações de “alta atividade” para “baixa atividade” (BROWNSON, BOEHMER & LUKE, 2005). A ocupação de motorista demanda que o trabalhador permaneça sentado por longos períodos de tempo com poucas oportunidades para atividade física, levando a uma maior tendência ao comportamento sedentário e dieta incorreta, os quais representam fatores de risco para a obesidade (BIGERT *et al.*, 2003; CABAN *et al.*, 2005; ALLMAN-FARINELLI *et al.*, 2010).

A classe ocupacional de motoristas de ônibus possui maiores taxas de mortalidade, morbidade e absenteísmo devido à obesidade (WINKLEBY *et al.*, 1988; TUCHSEN *et al.*, 2006). Um dos principais fatores de risco para esta doença é a hipertensão (MALINAUSKIENE, 2003), sendo comum neste grupo (RAGLAND *et al.*, 1987; ALBRIGHT *et al.*, 1992).

O trabalho como motorista também está associado a um aumento do risco cardiovascular, além do risco excessivo para doenças cerebrovasculares, como o acidente vascular encefálico (WANG & LIN, 2001; MALINAUSKIENE, 2003; BIGERT *et al.*, 2004). Motoristas que trabalham com passageiros tendem a possuir um risco mais elevado quando comparados aos que trabalham com cargas (HANNERZ & TUCHSEN, 2001; TUCHSEN *et al.*, 2006).

Estes fatores comportamentais relacionados aos motoristas representam alta contribuição para a ocorrência de acidentes de trânsito (EVANS, 1996; WHO, 2000; 2004). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), há estimativa de que o número de mortes por acidentes de trânsito irá aumentar em 65% entre 2000 e 2020, sendo que nos países em desenvolvimento, esse aumento será de 80% nas mortes por este motivo (WHO, 2004).

O custo econômico, incluídos os serviços de saúde, dos acidentes de trânsito é estimado em 1 a 3% do produto interno bruto de um país. No Brasil, de acordo com o Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA)/Governo Federal Brasileiro, a média de custos com acidentes no tráfego rodoviário é de US\$5.167.000,00 em geral, sendo destes, US\$1.919.000,00 com acidentes sem vítimas, US\$2.942.000,00 em acidentes que resultam em lesões e US\$2.476.000,00 em acidentes que levam a morte (IPEA, 2001).

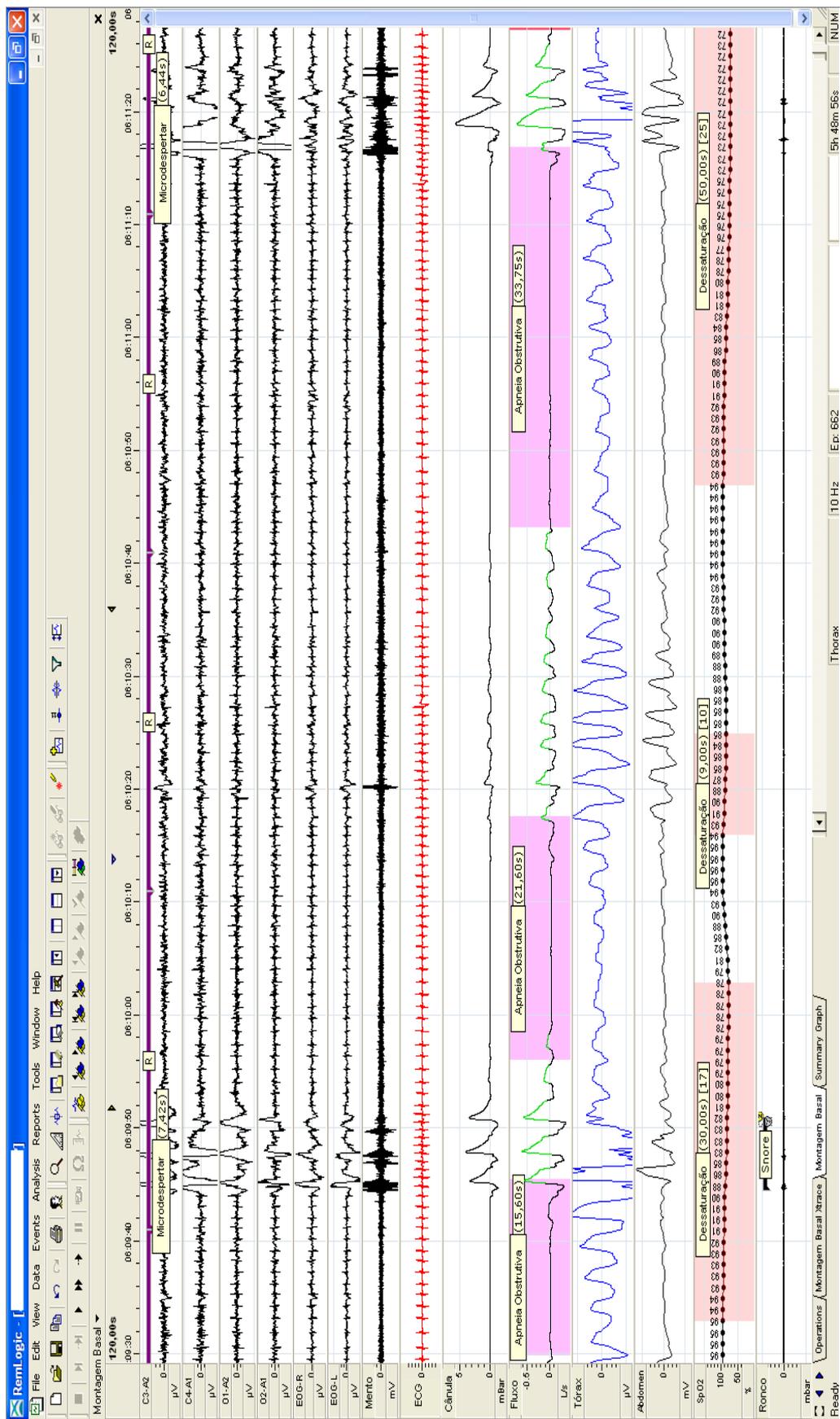
## 1.2. Apneia Obstrutiva do Sono – AOS

A AOS é um distúrbio respiratório caracterizado pelo colapso recorrente, parcial ou completo, da via aérea superior durante o sono (AASM, 1999).

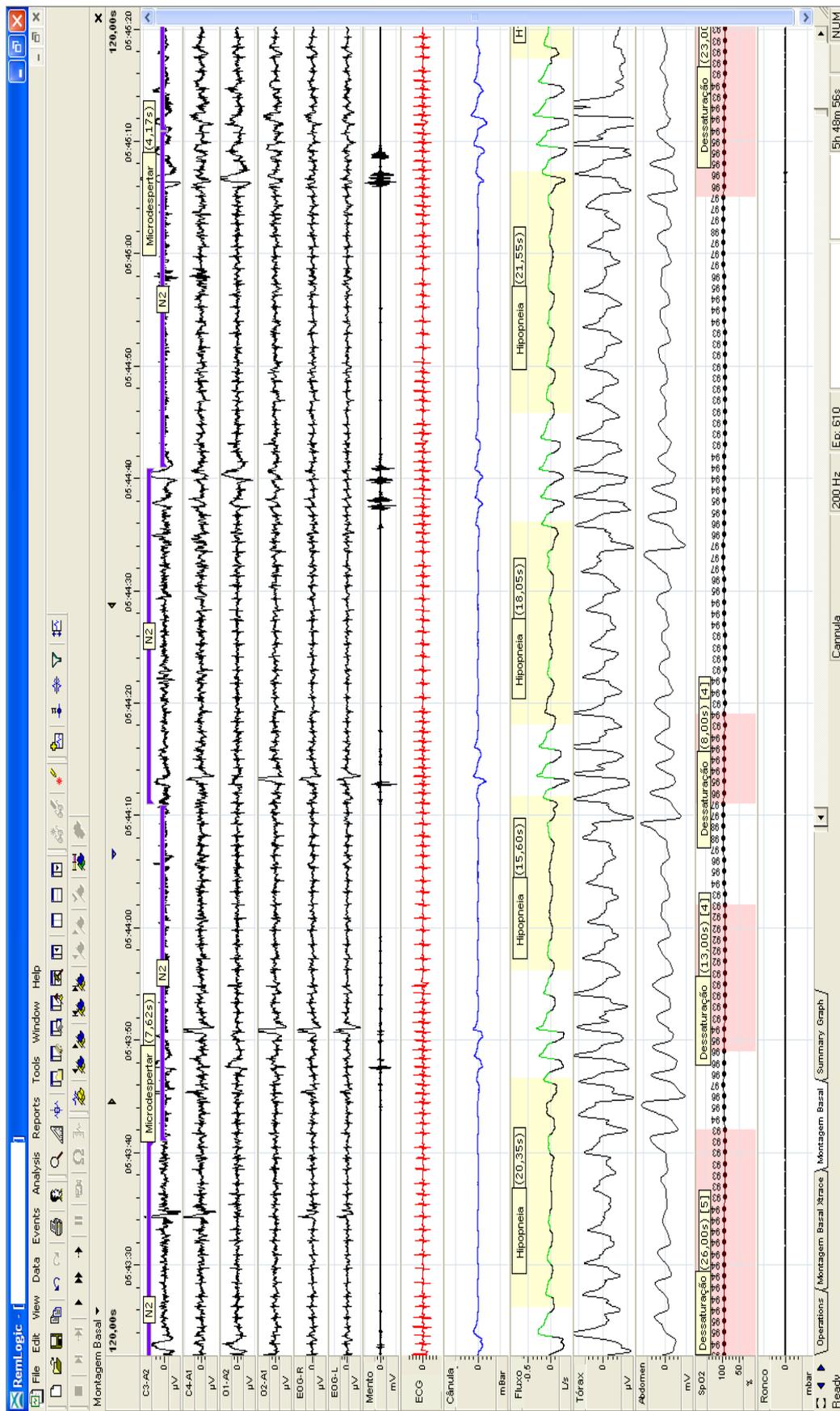
A sua epidemiologia tem um importante destaque, representando, depois da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e asma, o mais importante e difuso distúrbio respiratório. No ocidente, a AOS afeta 3-7% da população geral masculina e 2-5% da feminina em indivíduos entre 40 e 65 anos (PUNJABI, 2008). No Brasil, de acordo com um estudo epidemiológico realizado na cidade de São Paulo, a prevalência encontrada foi ainda maior, onde 24,8% dos homens e 9,6% das mulheres eram portadores de AOS (TUFIK *et al.*, 2010).

O diagnóstico da AOS é realizado por meio do exame de polissonografia noturna completa (PSG), que consiste na avaliação dos estágios do sono e vigília, respiração, função cardiovascular e movimentos corporais. Neste exame, realiza-se o registro simultâneo de variáveis do eletroencefalograma, eletro-oculograma e eletromiograma para estadiamento do sono, além de registros do fluxo aéreo, do esforço respiratório, do eletrocardiograma, da oximetria digital de pulso, da atividade muscular de membros inferiores, do ronco e da posição corporal (AASM, 1999).

A apneia do sono é definida como a cessação completa do fluxo aéreo por um tempo maior do que 10 segundos, sendo considerada do tipo obstrutiva quando associada ao esforço inspiratório contínuo ou aumentado durante todo o período de ausência de fluxo (Figura 1). A hipopneia é definida como uma redução de pelo menos 30% do sinal de fluxo respiratório por um tempo maior do que 10 segundos, associada a uma dessaturação da oxihemoglobina de 4% (Figura 2) (AASM, 2007). O índice de apneia/hipopneia (IAH) é definido e calculado através do número total de eventos respiratórios (apneias e hipopneias) por hora de sono. Classifica-se como portador de AOS o sujeito que apresenta um IAH maior do que cinco (AASM, 1999).



**Figura 1.** Registro de 120s da polissonografia de um paciente apresentando apneias obstrutivas recorrentes (na figura, “fluxo”). Abreviaturas: C3-A2/C4-A1/O1-A2/O2-A1 – eletroencefalograma; EOG-R/EOG-L – eletrooculograma direito e esquerdo, respectivamente; ECG – eletrocardiograma; SpO<sub>2</sub> – saturação periférica da oxihemoglobina. Fonte: Laboratório do Sono – UNINOVE.



**Figura 2.** Registro de 120s da polissonografia de um paciente apresentando hipopneias recorrentes (na figura, “fluxo”). Abreviaturas: C3-A2/C4-A1/O1-A2/O2/A1 – eletroencefalograma; EOG-R/EOG-L – eletroculograma direito e esquerdo, respectivamente; ECG – eletrocardiograma; SpO<sub>2</sub> – saturação periférica da oxihemoglobina. Fonte: Laboratório do Sono – UNINOVE.

Nas figuras 1 e 2 pode-se observar a presença de esforço ventilatório, através das cintas torácicas e abdominais (nas figuras, “Tórax” e “Abdomen”), confirmando o fator obstrutivo. Observa-se, também, a presença de microdespertares (nas figuras, “C3-A2”) após os eventos obstrutivos, assim como a dessaturação da oxihemoglobina (nas figuras, SpO<sub>2</sub>). Também é interessante ressaltar a sobrecarga cardíaca através do sinal de eletrocardiograma (nas figuras, “ECG”), com o paciente apresentando bradicardia durante a apneia/hipopneia e taquicardia logo após o evento.

### **1.3. AOS e Motoristas**

A AOS tem uma importante implicação social relacionada a riscos cardiovasculares (NIETO *et al.*, 2000; PEKER *et al.*, 2000), consequências neuropsicológicas (KIM *et al.*, 1997), redução da qualidade de vida (FLEMONS & TSAI, 1997) e aumento da utilização dos recursos de saúde (OTAKE *et al.*, 2002; SMITH *et al.*, 2002). Além disso, há uma clara relação entre o distúrbio do sono, especialmente a AOS, e os acidentes rodoviários com motoristas profissionais (GARBARINO *et al.*, 2001; PACK, DINGES & MAISLIN, 2002; SASSANI *et al.*, 2004; SALLINEN *et al.*, 2005; GARBARINO, 2008; AGUIAR *et al.*, 2009). Alguns estudos mostram que a prevalência de AOS na população de motoristas é substancialmente maior quando comparada à população adulta em geral, chegando a aproximadamente 75% (STOOHS *et al.*, 1995; GARBARINO, 2008).

A principal causa dos acidentes rodoviários entre os motoristas profissionais é o débito de sono, a perturbação do ciclo sono vigília (trabalhos em turno e noite inteira) e a presença dos distúrbios do sono. Segundo a OMS, há três grupos de motoristas com alto risco de envolvimento em acidentes, sendo eles os motoristas jovens (de 16 a 29 anos), os trabalhadores de turno que trabalham a noite, durante muitas horas ou irregularmente e finalmente, os motoristas portadores de AOS não tratados (WHO, 2004).

Dormir ao volante pode ser causado tanto pelos distúrbios do sono como também por longos turnos de trabalho, os quais levam a um sono insuficiente e a alterações individuais no ritmo biológico. O sono na direção resulta em 17 a 19% das mortes ocorridas no tráfego das rodovias (GARBARINO *et al.*, 2001).

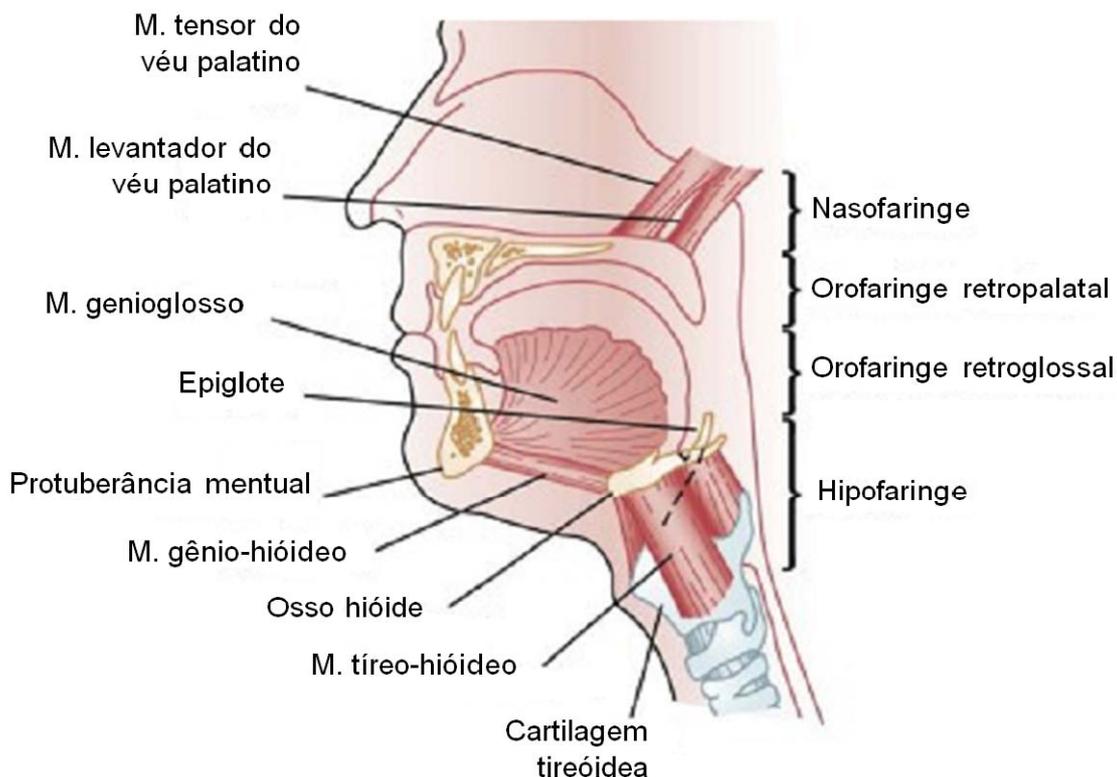
O *National Transport Safety Board* - NTSB, órgão público dos Estados Unidos da América, tem destacado a importância da sonolência excessiva diurna como causa de acidentes rodoviários de veículos pesados. Um estudo mostrou que 52% dos acidentes rodoviários que envolviam apenas um veículo pesado estavam relacionados ao cansaço. Em 17,6% dos casos, os motoristas declararam ter adormecido. Este estudo mostrou que a sonolência excessiva diurna é a causa principal dos acidentes com morte, sendo referida em cerca de um em 30 motoristas e aumentando em oito vezes o risco de acidentes rodoviários (FINDLEY, UNVERZAGT & SURATT, 1988).

#### **1.4. Anatomia da via aérea superior**

A via aérea superior é uma complexa estrutura que inclui a parte extratorácica da traqueia, a laringe, a faringe e o nariz. Esta estrutura constitui uma passagem para o fluxo de ar do nariz até os pulmões e também participa de outras funções, como fonação e deglutição (NISHINO & HIRAGA, 1991).

Com exceção das extremidades do trato respiratório (narinas e pequenas vias aéreas intrapulmonares), a faringe é o único segmento colapsável da via aérea superior. Existem mais de 20 músculos que circundam a via aérea na região da faringe, os quais possuem diferentes efeitos mecânicos, dependendo das condições da via aérea e do tempo de ativação, o que poderia explicar como a faringe pode participar de tantas funções distintas (JORDAN & WHITE, 2008).

Estruturas de tecido mole circundam as paredes da faringe, incluindo as tonsilas, palato mole, úvula e língua. As principais estruturas ósseas craniofaciais que determinam o tamanho da faringe são a mandíbula e o osso hióide, representando uma âncora para fixar os músculos e tecidos moles circundantes (SCHWAB *et al.*, 1995). A faringe é anatomicamente dividida em 4 sub-segmentos, a nasofaringe, a orofaringe retropalatal, a orofaringe retroglossal e a hipofaringe (Figura 3). Em estado de vigília, a região de menor calibre é primariamente a orofaringe retropalatal, o que a torna uma região de especial interesse como local em potencial para o colapso durante o sono (SCHWAB *et al.*, 1993; SCHWAB *et al.*, 1995).



**Figura 3.** Anatomia da faringe evidenciando os principais segmentos – nasofaringe, orofaringe retropalatal, orofaringe retroglossal e hipofaringe. Abreviaturas: M. – músculo. Fonte: modificado de *Anatomy and Physiology of Upper Airway Obstruction*. KUNA S. & REMMERS, J. E. p. 840-858 (KRYGER, ROTH & DEMENT, 2005).

A patência da faringe durante a vigília, com a integração e coordenação destas diferentes funções fisiológicas, é atribuída em grande parte ao contínuo controle neuromuscular pelo sistema nervoso central. Durante o sono, há uma redução do estímulo neuromotor aos músculos faríngeos que, quando associada às anormalidades anatômicas da via aérea superior, pode levar ao estreitamento e/ou fechamento da faringe, podendo causar a AOS (KRYGER, ROTH & DEMENT, 2005).

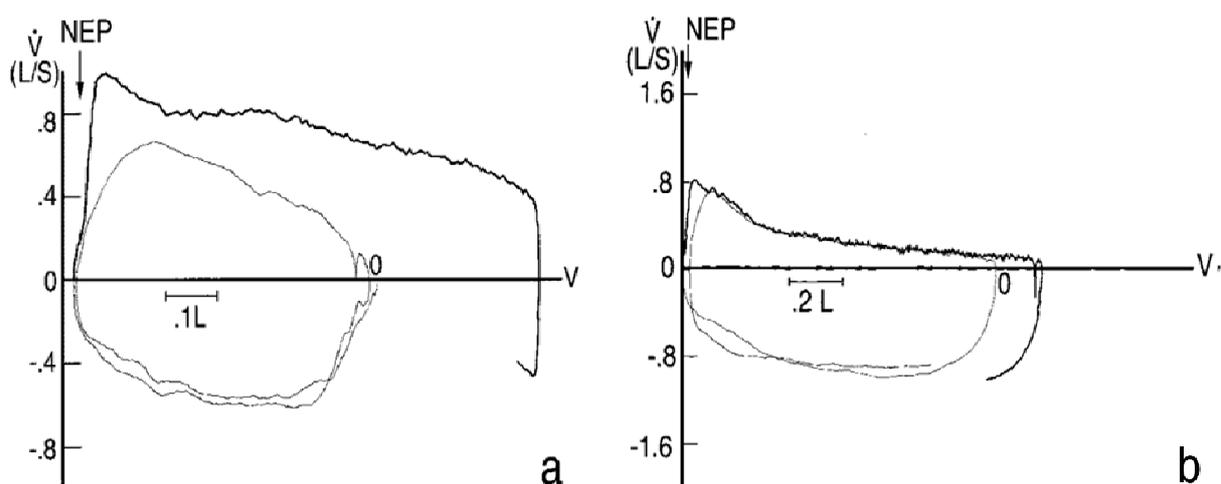
### 1.5. Teste de Pressão Negativa Expiratória – NEP

O teste da NEP foi desenvolvido como método alternativo para detectar a limitação ao fluxo expiratório (LFE) de origem intratorácica, o qual não necessita da realização de manobras de esforço expiratório da parte do sujeito, tampouco de pletismografia.

Esta técnica consiste na aplicação de uma pressão negativa na boca durante o início da expiração espontânea e está baseada no princípio de que, na ausência de LFE, o aumento no gradiente de pressão entre os alvéolos e a via aérea superior aberta pode resultar em um aumento do fluxo expiratório (VALTA *et al.*, 1994).

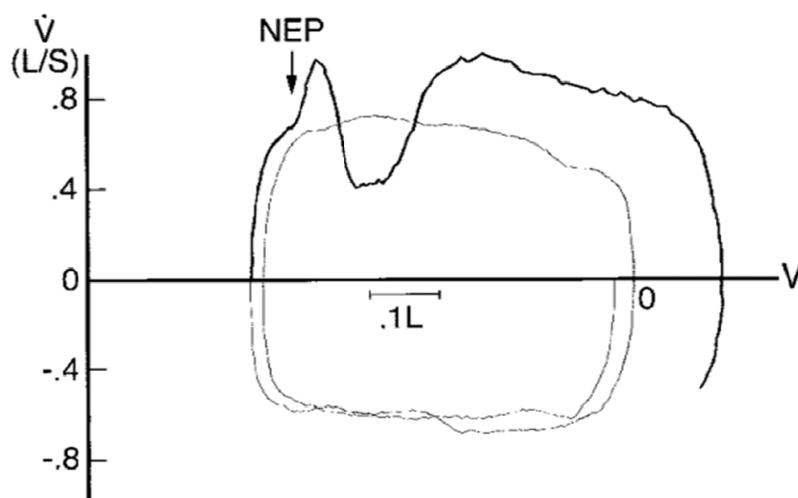
Inicialmente, o teste da NEP foi utilizado para avaliar a LFE intratorácica em pacientes portadores de DPOC durante a expiração, mensurada por meio da curva fluxo-volume. A curva registrada durante a NEP era sobreposta àquela registrada durante a respiração espontânea imediatamente anterior. Estes sujeitos eram considerados fluxo-limitados quando a variação do fluxo durante a NEP era igual ou inferior ao fluxo correspondente durante a expiração espontânea precedente (VALTA *et al.*, 1994; KOULOURIS *et al.*, 1995; KOULOURIS *et al.*, 1997; BAYDUR *et al.*, 2004).

Portanto, em sujeitos que não apresentam LFE, o fluxo expiratório deveria aumentar com a aplicação da NEP por toda a expiração espontânea precedente (Figura 4a). Por outro lado, em pacientes portadores de LFE intratorácica, a aplicação da NEP deveria aumentar a compressão dinâmica dos segmentos fluxo-limitados das vias aéreas inferiores sem efeitos substanciais na pressão ou fluxo das vias aéreas superiores. (Figura 4b) (KOULOURIS *et al.*, 1995).



**Figura 4.** Curvas fluxo-volume durante uma respiração espontânea seguida de uma aplicação de NEP ao início da expiração (indicado pelas setas). **a.** sujeito saudável, sem limitação de fluxo. **b.** paciente com DPOC grave com LFE intratorácico. Abreviaturas: NEP – pressão negativa expiratória. Fonte: modificado de Baydur A et al. Chest 2004;125:98-105.

Posteriormente, o teste da NEP também foi utilizado para verificar as propriedades da via aérea superior em sujeitos obesos e/ou portadores de AOS sugerindo que, na ausência de obstrução aérea intratorácica, a resposta à aplicação da NEP poderia refletir a colapsabilidade da via aérea superior. Para evitar o viés relacionado à localização da limitação de fluxo, pacientes com LFE intratorácica foram excluídos destes estudos. Em sujeitos com LFE na via aérea superior, ocorre uma diminuição transitória no fluxo abaixo da curva fluxo-volume precedente, pouco depois da aplicação da NEP, como ilustrado na figura 5 (LIISTRO *et al.*, 1999; VERIN *et al.*, 2002; BAYDUR *et al.*, 2004; VAN MEERHAEGHE *et al.*, 2004).

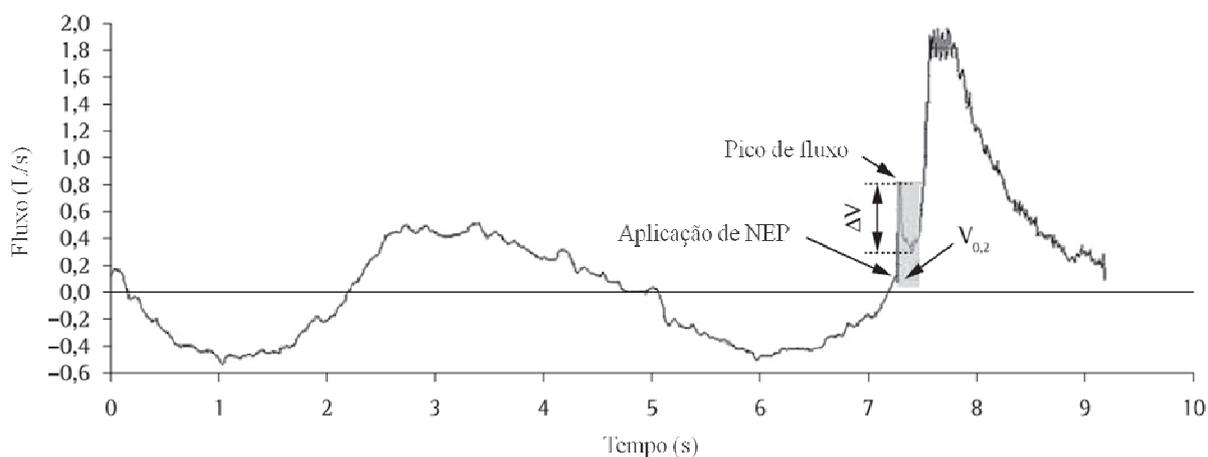


**Figura 5.** Curva fluxo-volume de um sujeito obeso (índice de massa corpórea de  $38 \text{ kg/m}^2$ ) durante uma respiração espontânea seguida da aplicação de NEP ao início da expiração (indicado pela seta). Abreviaturas: NEP – pressão negativa expiratória. Fonte: modificado de Baydur A *et al.* Chest 2004;125:98-105.

Por algum tempo, o estudo da LFE foi realizado por meio da análise da porcentagem de volume expirado após a aplicação da NEP em relação ao volume expirado na respiração espontânea precedente, através das curvas fluxo-volume sobrepostas. Entretanto, este método não era eficaz para diferenciar a LFE de origem intratorácica ou extratorácica (LIISTRO *et al.*, 1999; VERIN *et al.*, 2002; VAN MEERHAEGHE *et al.*, 2004). Portanto, novas alternativas surgiram na avaliação dos efeitos da aplicação da NEP para detectar obstrução de via aérea superior (INSALACO *et al.*, 2005; OLIVEIRA *et al.*, 2011; ROMANO *et al.*, 2011).

Na LFE extratorácica, a aplicação da NEP durante o início da expiração provoca um imediato aumento de fluxo, principalmente devido à compressão dinâmica da via aérea desde as estruturas complacentes da boca e do pescoço, seguido de uma queda no fluxo, denominada variação da queda de fluxo ( $\Delta \dot{V}$ ) de variável grau entre os sujeitos. A súbita queda do fluxo é causada pelo aumento da resistência na região orofaríngea (KOULOURIS *et al.*, 1997; BAYDUR *et al.*, 2004), refletindo a colapsabilidade da via aérea superior. Tal medida, expressa como porcentagem do pico de fluxo imediatamente após a aplicação da NEP, é melhor preditiva de AOS quando comparada à mensuração da LFE igual ou menor que o fluxo correspondente na expiração espontânea precedente (INSALACO *et al.*, 2005).

Recentemente, a colapsabilidade da via aérea superior também foi avaliada pela medida do volume expirado a 0,2s ( $V_{0,2}$ ) imediatamente após a aplicação da NEP, sendo expressa como porcentagem da média de volume inspirado nas três respirações precedentes (Figura 6). Esta medida de volume foi considerada um importante preditor para sujeitos portadores de AOS grave, com uma sensibilidade e especificidade de 95,8% (OLIVEIRA *et al.*, 2011; ROMANO *et al.*, 2011).



**Figura 6.** Técnicas de medida da colapsabilidade da via aérea superior: volume expirado a 0,2s ( $V_{0,2}$ ), expresso como porcentagem da média do volume inspirado nas três respirações precedentes à aplicação da NEP e a variação da queda de fluxo ( $\Delta \dot{V}$ ), expresso como porcentagem do pico de fluxo. Abreviaturas: NEP – pressão negativa expiratória. Fonte: modificado de Oliveira LVF *et al.* J Bras Pneumol 2011;37(5):659-663.

**2. JUSTIFICATIVA**

Dirigir é uma atividade complexa que envolve habilidades cognitivas, perceptivas e motoras. Ao conduzir o veículo na rodovia, o motorista deve constantemente estimar e responder ao percurso da estrada e controlar a posição do veículo na pista. A manutenção da atenção e alerta necessários para estas tarefas pode ser seriamente prejudicada em motoristas portadores de AOS.

A AOS é um distúrbio cardiorrespiratório de alta prevalência, principalmente na população considerada neste estudo. Possui importante implicação social relacionada a acidentes de trânsito, além de aumento do risco cardiovascular e consequências neuropsicológicas, resultando no aumento da utilização dos recursos de saúde. Este distúrbio possui uma clara relação com a sonolência excessiva diurna, que se apresenta como a maior causa dos acidentes de trânsito, aumentando em oito vezes o risco de acidentes rodoviários. Este distúrbio é caracterizado pelo aumento da colapsabilidade da via aérea superior, que pode mensurado por meio do teste da NEP, um teste de fácil aplicação e baixo custo, realizado durante a vigília e que necessita do mínimo de cooperação do sujeito.

Além disso, a ocupação de motorista demanda que o trabalhador permaneça sentado por longos períodos de tempo com poucas oportunidades para atividade física, levando a uma maior tendência ao comportamento sedentário e dieta incorreta, os quais representam fatores de risco para a obesidade, levando a maiores taxas de mortalidade, morbidade e absenteísmo. Estes fatores também levam a um aumento do risco cardiovascular, além do risco excessivo para doenças cerebrovasculares, como o acidente vascular encefálico.

### **3. OBJETIVOS**

### **3.1. Objetivo geral**

Descrever as características clínicas e polissonográficas de uma população de motoristas de ônibus profissionais interestaduais.

### **3.2. Objetivos específicos**

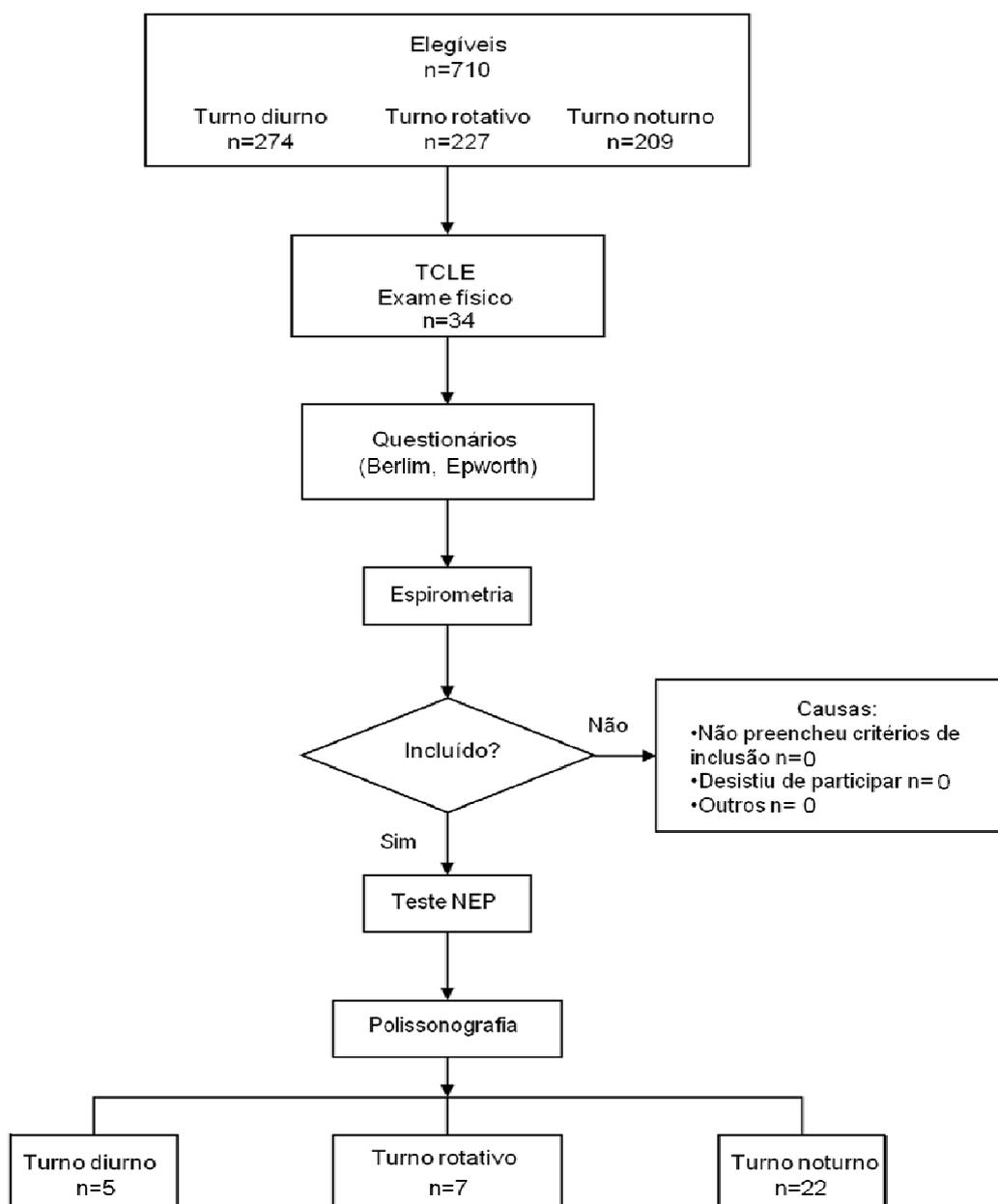
1. Caracterizar uma população de motoristas de ônibus profissionais interestaduais por meio da avaliação de variáveis demográficas e clínicas;
2. Verificar o impacto do trabalho de turno sobre os achados clínicos e antropométricos comparando diferentes tipos de turnos;
3. Verificar a presença de fatores de risco cardiovascular em uma população de motoristas de ônibus profissionais interestaduais;
4. Identificar a presença de distúrbios do sono em uma população de motoristas de ônibus profissionais interestaduais;
5. Verificar a colapsabilidade da via aérea superior por meio do teste da NEP em uma população de motoristas de ônibus profissionais interestaduais.



#### 4.1. Desenho do estudo

Apresenta-se um estudo observacional transversal, realizado no Laboratório de Sono do Programa de Pós-Graduação Mestrado e Doutorado em Ciências da Reabilitação da Universidade Nove de Julho – UNINOVE.

O desenho, condução e divulgação deste estudo seguiram as normas do “*Standards for the Reporting of Diagnostic accuracy studies (STARD) statement*” (Figura 7).



**Figura 7.** Fluxograma representando o desenho do estudo. Abreviaturas: TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; NEP – pressão negativa expiratória.

## **4.2. Considerações éticas**

A presente pesquisa obedece aos princípios da Declaração de Helsinque e às Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos formuladas pelo Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde, estabelecida em outubro de 1996 no Brasil.

O projeto inicial deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UNINOVE, sob o protocolo 329445/2010. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi exigido de todos os sujeitos para a realização dos procedimentos, sendo permitido o afastamento a qualquer momento sem ônus.

Todos os procedimentos deste protocolo de pesquisa são de característica pessoal e reservada, típica da relação terapeuta/paciente. Os motoristas profissionais diagnosticados portadores da AOS foram encaminhados ao serviço de medicina do sono e orientados quanto ao tratamento adequado e idôneo no sentido de corrigir o distúrbio respiratório do sono e a colocá-los em condição de trabalhar com menores riscos.

## **4.3. Sujeitos**

Participaram deste estudo motoristas de ônibus profissionais interestaduais do sexo masculino, independente de faixa etária, de uma empresa de viação rodoviária interestadual.

Como critérios de inclusão foram considerados que a amostra fosse composta por sujeitos empregados, que realizassem percursos de média e longa distância de acordo com a categoria profissional, aceitando participar voluntariamente do estudo através da leitura e assinatura do TCLE.

Foram excluídos da pesquisa sujeitos portadores de cardiomiopatias isquêmicas e dilatadas com episódios de descompensação cardíaca no período mínimo de dois meses anteriores aos exames, sujeitos com doença cardíaca valvular primária, portadores de doenças agudas ou crônicas cardiopulmonares ou que tivessem sido submetidos a procedimentos cirúrgicos recentes na região da caixa torácica, histórico de acidente vascular encefálico, uso de drogas e abuso no consumo alcoólico.

#### **4.4. Avaliações**

A população inicial de motoristas de ônibus profissionais interestaduais foi composta de 710 sujeitos. Inicialmente, todos foram convidados a participar do estudo, sendo esclarecidos sobre todos os procedimentos. Foi permitido o afastamento àqueles que não quisessem participar.

Posteriormente, 34 sujeitos foram submetidos à anamnese e exame físico contendo aferição da pressão arterial, dados antropométricos, medidas de circunferências (pescoço e abdômen), índice de Mallampati, além de aplicação de questionários específicos para apneia do sono e sonolência excessiva diurna. Além disso, os participantes deste estudo foram submetidos a prova de função pulmonar (espirometria) e PSG. Destes, 17 sujeitos foram submetidos ao teste de NEP.

Os dados basais referentes aos 710 sujeitos, incluindo características antropométricas, pressão arterial sistólica e diastólica, perfil lipídico, glicemia de jejum, meatoscopia e audiometria foram coletados dos prontuários médicos referentes ao último exame periódico dos motoristas (no período de janeiro de 2010 a janeiro de 2011), com consentimento formal fornecido pela empresa.

##### **4.4.1. Exame físico**

A avaliação do peso e altura foi realizada através de uma balança eletrônica (modelo 200/5, Welmy Indústria e Comércio Ltda, São Paulo, Brasil). O cálculo do índice de massa corpórea (IMC) foi realizado através da Classificação de IMC da OMS (WHO, 2000). A pressão arterial foi aferida pelo método auscultatório após o sujeito permanecer sentado em repouso durante 10 minutos. Para a avaliação do índice de Mallampati, os sujeitos, em posição sentada, foram instruídos a abrir a boca e protruir a língua ao máximo possível (MALLAMPATI *et al.*, 1985).

A circunferência de pescoço foi mensurada na região abaixo da proeminência laríngea e a circunferência abdominal foi mensurada na altura das cristas ilíacas, ao final da expiração. Tais medidas foram realizadas em posição anatômica, utilizando uma fita métrica não elástica paralela ao solo com precisão de 0,1cm (CHUMLEA & KUCZMARSKI, 1995).

Os exames laboratoriais foram realizados em um laboratório de análises clínicas por enfermeiros devidamente treinados, seguindo os procedimentos padrão, sendo que todas as amostras biológicas foram analisadas pelo mesmo laboratório. A audiometria e meatoscopia foram realizadas por médico especializado conforme as diretrizes preconizadas pela *American Speech-Language-Hearing Association* (Guidelines for manual pure-tone threshold audiometry, 1978). A audiometria tonal e por via óssea foram realizadas por meio de um audiômetro clínico (modelo Welton 1300, Welton Corporation, Copenhagen, Dinamarca) por um fonoaudiólogo especializado, utilizando as frequências de 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000 e 8000Hz. Os resultados foram interpretados baseados na classificação proposta por Merluzzi (MERLUZZI *et al.*, 1979).

#### **4.4.2. Questionários para investigação de AOS e sonolência excessiva diurna**

Foi aplicado um questionário clínico anamnésico composto por dez itens denominado Questionário de Berlim utilizado para individualização de sujeitos com maior risco a AOS (NETZER *et al.*, 1999). Também foi utilizada a Escala de Sonolência de Epworth, utilizado para a avaliação da sonolência excessiva diurna (JOHNS, 1991). Ambos os questionários foram auto-aplicados.

#### **4.4.3. Espirometria**

A espirometria foi realizada por meio do espirômetro KoKo PFT System Versão 4.11 (nSpire Health, Inc; Louisville, CO, USA) utilizando a manobra da capacidade vital forçada (CVF) de acordo com as diretrizes nacionais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (PEREIRA, 2002) e da European Respiratory Society (QUANJER *et al.*, 1993).

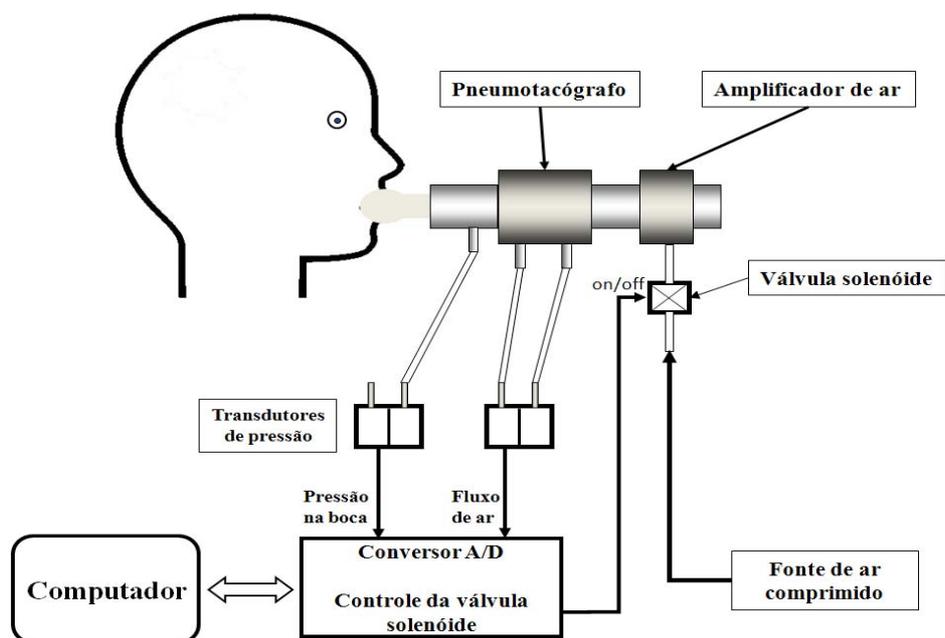
O aparelho foi calibrado previamente a cada exame utilizando uma seringa de 3 litros de volume; a temperatura e pressão também foram verificadas e consideradas. Os sujeitos realizaram o teste na posição sentada de maneira confortável, com corpo ereto, utilizando clipe nasal e sem apoio de membros superiores.

Aqueles que apresentaram sinais de obstrução pulmonar, ou seja, relação volume expirado forçado no primeiro segundo e capacidade vital forçada ( $VEF_1/CVF$ ) menor que 80%, realizaram o exame pós broncodilatador.

Os exames foram realizados aproximadamente no mesmo horário do dia por um técnico competente e treinado para obter a cooperação necessária do paciente e operar apropriadamente o equipamento para assegurar resultados acurados e reproduzíveis.

#### 4.4.4. Teste da NEP

A NEP foi gerada por um dispositivo Venturi circular (*AeroMech Devices; Almonte, ON, Canadá*) acoplado a um torpedo de ar comprimido conectado a uma válvula solenóide (Norgren Ltd model 95004, Vimercate, MI, Italy) operada eletricamente. A válvula solenóide possui um tempo de abertura de 50 ms, sendo automaticamente ativada no início da expiração e permanecendo aberta por 2s controlada por um software (*DirecWin 2.18A; Raytech Instruments; Vancouver, BC, Canadá*) (Figura 8).



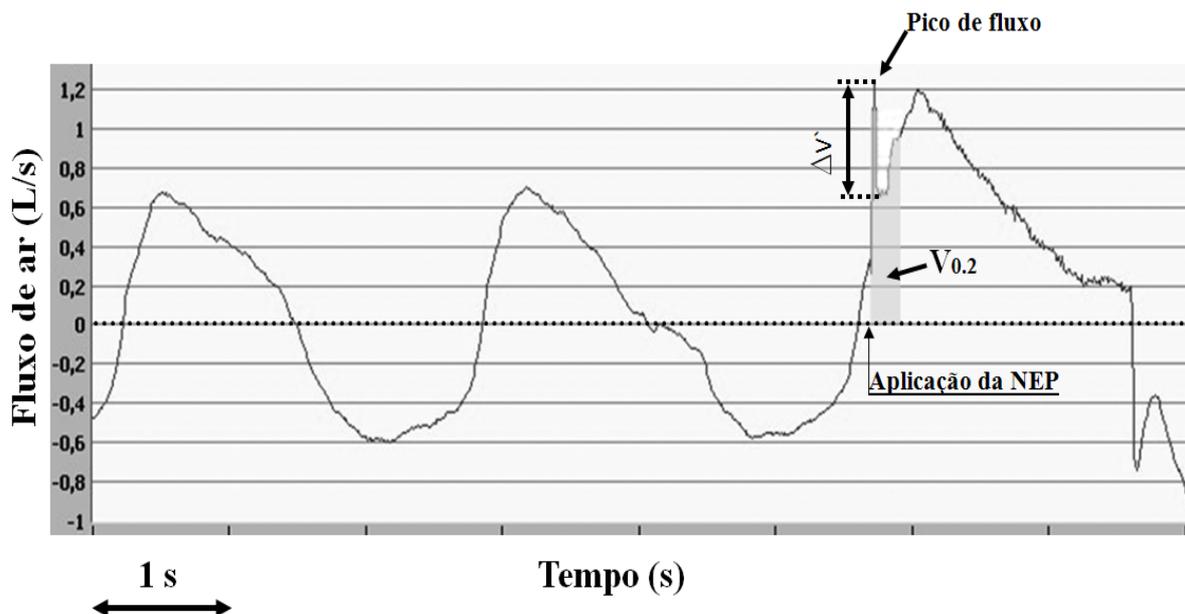
**Figura 8.** Esquema da montagem para o teste da NEP. Abreviaturas: A/D – analógico/digital. Fonte: modificado de Laboratório de Sono do Instituto de Biomedicina e Imunologia Molecular “A. Monroy”, Conselho Nacional de Pesquisa da Itália.

O pneumotacógrafo (modelo 3830, *Hans Rudolph, Kansas City, MO*) foi conectado a um bocal de borracha e acoplado a um hardware (DirecNEP 200A; *Raytech Instruments*) para mensuração do fluxo e pressão. NEPs de 10cmH<sub>2</sub>O foram realizadas pela oclusão total do pneumotacógrafo para o ajuste do fluxo de ar comprimido para o sistema de Venturi (*INSALACO et al., 2005*). O sinal de fluxo e pressão na boca foi filtrado com uma frequência amostral de 200Hz. Ambos os sinais digitais eram exibidos em tempo real na tela e armazenados no computador para análise posterior.

Para este estudo, foram realizadas 10 manobras de aplicação de NEP, sendo que cada uma foi realizada após um mínimo de quatro respirações regulares, para estabilização do padrão ventilatório. Os testes foram realizados na posição sentada confortavelmente em uma cadeira e, posteriormente, na posição supina, sobre uma maca. Em ambas as posições foi observado que os sujeitos mantivessem o pescoço em posição neutra e relaxada, uma vez que já foi documentado que a posição da cabeça possui influência sobre a colapsabilidade da via aérea superior (*ISONO et al., 2004*). Todas as manobras foram executadas em vigília durante a respiração tranquila, com utilização de clipe nasal.

A aplicação da NEP durante o volume corrente produz um pico de fluxo imediato, seguido por uma queda repentina de grau variável. A colapsabilidade da via aérea superior é avaliada pela medida da  $\Delta \dot{V}$  expressa em porcentagem do pico de fluxo imediatamente após a aplicação da NEP (*VAN MEERHAEGHE et al., 2004*). Para evitar reações reflexas e voluntárias ao estímulo da NEP, o fluxo mínimo foi identificado nos primeiros 200ms da aplicação da NEP (*VALTA et al., 1994*).

A colapsabilidade da via aérea superior também foi avaliada pela medida do  $V_{0,2}$  imediatamente após a aplicação da NEP (Figura 9). Estes valores foram expressos como porcentagem da média do volume inspirado nas três respirações precedentes à aplicação da NEP. Os volumes mensurados foram aceitos somente se as diferenças entre inspiração e expiração de cada uma das três respirações precedentes fossem abaixo de 10%. Os valores de  $V_{0,2}$  e  $\Delta \dot{V}$  (%) foram calculados pela média de 7 manobras.



**Figura 9.** Curvas representativas de uma análise do teste da NEP. Abreviaturas:  $\Delta \dot{V}$  - variação da queda de fluxo;  $V_{0,2}$  - volume expirado a 0,2 segundos após aplicação da NEP. Fonte: modificado de Laboratório de Sono do Instituto de Biomedicina e Imunologia Molecular “A. Monroy”, Conselho Nacional de Pesquisa da Itália.

#### 4.4.5. Polissonografia noturna completa – PSG

Os exames de PSG (monitorização padrão – nível 1) foram realizados utilizando-se um sistema ambulatorial de análise de sono modelo Embla Somnologica Studio – EMBLA A10, versão 3.1.2. (*Flaga hf. Medical Devices*, Islândia). Os seguintes sinais foram registrados: eletroencefalograma (C4-M1, O2-M1 e seus eletrodos substitutos C3-M2 e O1-M2), eletrooculograma (E1-M2 e E2-M2), eletromiografia submentoniano e tibial, eletrocardiograma, saturação periférica de oxigênio através de oximetria digital, fluxo nasal (cânula), esforço respiratório (cintas torácicas e abdominais do modelo *Xtrace*), ronco e posição corporal.

Os motoristas foram orientados a permanecer tranquilos de forma a adormecerem naturalmente, como se estivessem em casa. Durante todo o período do exame, os sinais foram gravados continuamente e os voluntários foram acompanhados por um experiente técnico em PSG (AASM, 1999).

A leitura dos exames foi efetuada segundo as Diretrizes da *American Academy of Sleep Medicine – AASM* (AASM, 2007) e critérios da Sociedade Brasileira de Sono, manualmente, por um técnico leitor especializado cego em relação ao resultado do teste da NEP e os exames foram laudados pelo médico especialista em Medicina do Sono do Laboratório de Sono da UNINOVE.

#### 4.5. Cálculo amostral e análise estatística

O cálculo da amostra foi baseado na correlação entre os valores de  $\Delta\dot{V}$  (%) e IAH em pacientes portadores de AOS ( $r=0,37$ ) relatada em estudo prévio (INSALACO *et al.*, 2005). Para um alfa bidirecional de 0,05 e um poder de 80%, foram necessários 47 sujeitos.

Primeiramente, foi realizado o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov, para constatar a homogeneidade da população de motoristas. Foi realizada uma análise descritiva, onde os dados foram apresentados como médias (desvio padrão), ou medianas (valor mínimo – valor máximo), quando conveniente. Para comparações entre os trabalhos de turno e entre os diferentes graus de classificação da AOS foi utilizada a análise de variância (ANOVA) de um fator, após confirmada a homogeneidade da população. Os valores de  $V_{0,2}$  e do  $\Delta\dot{V}$  (%) foram correlacionados linearmente com o IAH, assim como com outras variáveis polissonográficas, sendo utilizado o teste de correlação de Pearson, de acordo com a distribuição da amostra.

Para análise dos resultados do teste da NEP, também foi realizada regressão logística para análise de fatores contínuos com respostas categóricas. Curvas *Receiver operating characteristic* (ROC) foram construídas para determinar a sensibilidade (verdadeiros positivos) versus 100-especificidade (falsos negativos) a variados níveis de  $\Delta\dot{V}$  (%) e  $V_{0,2}$  para identificar os valores de corte englobando o maior número de pacientes classificados corretamente.

A análise estatística foi realizada com a utilização do software comercial JMP (Versão 8.0, SAS Institute Inc.) e SPSS (Versão 16.0, Somers NY), levando em consideração um valor de significância de 5% e um intervalo de confiança de 95%.

**5. RESULTADOS**

### 5.1. Artigo 1

**Hirata RP**, Romano S, Nacif SR, Giannasi LC, Leitão Filho FSS, Santos IR, Aguiar IC, Faria Jr NS, Nonaka PN, Sampaio LM, Oliveira CS, Carvalho PTC, Lorenzi Filho G, Salvaggio A, Insalaco G, Oliveira LVF. Observational study on efficacy of negative expiratory pressure test proposed as screening for obstructive sleep apnea syndrome among commercial interstate bus drivers – protocol study. **BMC Pulmonary Medicine** 2011;11:57.

Este artigo teve por objetivo descrever de maneira detalhada as hipóteses e metodologia deste protocolo de estudo.

This Provisional PDF corresponds to the article as it appeared upon acceptance. Fully formatted PDF and full text (HTML) versions will be made available soon.

## Observational study on efficacy of negative expiratory pressure test proposed as screening for obstructive sleep apnea syndrome among commercial interstate bus drivers - protocol study

*BMC Pulmonary Medicine* 2011, **11**:57 doi:10.1186/1471-2466-11-57

Raquel P Hirata (raquel\_hirata@hotmail.com)  
Isabella C Aguiar (bellaaguiar@yahoo.com.br)  
Sergio R Nacif (pro\_ar@uol.com.br)  
Lilian C Giannasi (odontogiannasi@uol.com.br)  
Fernando SS Leitao Filho (fernandostudart@uol.com.br)  
Israel R Santos (ireissantos@uol.com.br)  
Salvatore Romano (romano@ibim.cnr.it)  
Newton S Faria Jr (nsdfj@yahoo.com.br)  
Paula N Nonaka (paulanaomi@gmail.com)  
Luciana MM Sampaio (lucianamalosa@uninove.br)  
Claudia S Oliveira (csantos@uninove.br)  
Paulo TC Carvalho (ptpaulo@terra.com.br)  
Geraldo Lorenzi Filho (geraldo.lorenzi@incor.usp.br)  
Alberto Braghiroli (alberto.braghiroli@fsm.it)  
Adriana Salvaggio (salvaggio@ibim.cnr.it)  
Giuseppe Insalaco (giuseppe.insalaco@ibim.cnr.it)  
Luis V F Oliveira (oliveira.lvf@pq.cnpq.br)

ISSN 1471-2466

Article type Study protocol

Submission date 21 September 2011

Acceptance date 7 December 2011

Publication date 7 December 2011

Article URL <http://www.biomedcentral.com/1471-2466/11/57>

Like all articles in BMC journals, this peer-reviewed article was published immediately upon acceptance. It can be downloaded, printed and distributed freely for any purposes (see copyright notice below).

© 2011 Hirata et al.; licensee BioMed Central Ltd.

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Articles in BMC journals are listed in PubMed and archived at PubMed Central.

For information about publishing your research in BMC journals or any BioMed Central journal, go to

<http://www.biomedcentral.com/info/authors/>

**Observational study on efficacy of negative expiratory pressure test proposed as screening for obstructive sleep apnea syndrome among commercial interstate bus drivers – protocol study**

Raquel P Hirata<sup>1</sup>, Isabella C Aguiar<sup>1</sup>, Sergio R Nacif<sup>2</sup>, Lilian C Giannasi<sup>3</sup>, Fernando SS Leitão Filho<sup>4</sup>, Israel R Santos<sup>1</sup>, Salvatore Romano<sup>5</sup>, Newton S Faria Junior<sup>1</sup>, Paula N Nonaka<sup>1</sup>, Luciana MM Sampaio<sup>1</sup>, Claudia S Oliveira<sup>1</sup>, Paulo TC Carvalho<sup>1</sup>, Geraldo Lorenzi-Filho<sup>6</sup>, Alberto Braghiroli<sup>7</sup>, Adriana Salvaggio<sup>5</sup>, Giuseppe Insalaco<sup>5</sup>, Luis VF Oliveira<sup>1\*</sup>.

<sup>1</sup>Master's and Doctoral Degree Programs in Rehabilitation Sciences, Nove de Julho University, Sao Paulo, Brazil.

<sup>2</sup>Pulmonary Division, Servidor Publico do Estado de Sao Paulo Hospital, Sao Paulo, Brazil.

<sup>3</sup>School of Dentistry, Julio Mesquita Filho State University, Sao Jose dos Campos, Brazil.

<sup>4</sup>Department of Medicine, Fortaleza University, Fortaleza, Brazil.

<sup>5</sup>National Research Council of Italy, Institute of Biomedicine and Molecular Immunology "A. Monroy", Palermo, Italy.

<sup>6</sup>Sleep Laboratory, Pulmonary Division, Heart Institute (InCor) Sao Paulo University Medicine School, Sao Paulo, Brazil.

<sup>7</sup>Sleep Laboratory, Medical Center of Veruno, Salvatore Maugeri Foundation, Veruno (NO) Italy.

\* Corresponding author

E-mail addresses:

RPH: raquel\_hirata@hotmail.com

ICA: bellaaguiar@yahoo.com.br

SRN: pro\_ar@uol.com.br

LCG: odontogiannasi@uol.com.br

FSSLF: fernandostudart@uol.com.br

IRS: ireissantos@uol.com.br

SR: romano@ibim.cnr.it

NSFJ: nsdfj@yahoo.com.br

PNN: paulanaomi@gmail.com

LMMS: lucianamalosa@uninove.br

CSO: csantos@uninove.br

PTCC: ptpaulo@terra.com.br

GLF: geraldo.lorenzi@incor.usp.br

AB: alberto.braghiroli@fsm.it

AS: salvaggio@ibim.cnr.it

GI: giuseppe.insalaco@ibim.cnr.it

LVFO: oliveira.lvf@uninove.br

## Abstract

**Background:** Obstructive sleep apnea (OSA) is a respiratory disease characterized by the collapse of the extrathoracic airway and has important social implications related to accidents and cardiovascular risk. The main objective of the present study was to investigate whether the drop in expiratory flow and the volume expired in 0.2s during the application of negative expiratory pressure (NEP) are associated with the presence and severity of OSA in a population of professional interstate bus drivers who travel medium and long distances. **Methods/Design:** An observational, analytic study will be carried out involving adult male subjects of an interstate bus company. Those who agree to participate will undergo a detailed patient history, physical examination involving determination of blood pressure, anthropometric data, circumference measurements (hips, waist and neck), tonsils and Mallampati index. Moreover, specific questionnaires addressing sleep apnea and excessive daytime sleepiness will be administered. Data acquisition will be completely anonymous. Following the medical examination, the participants will perform a spirometry, NEP test and standard overnight polysomnography. The NEP test is performed through the administration of negative pressure at the mouth during expiration. This is a practical test performed while awake and requires little cooperation from the subject. In the absence of expiratory flow limitation, the increase in the pressure gradient between the alveoli and open upper airway caused by NEP results in an increase in expiratory flow. **Discussion:** Despite the abundance of scientific evidence, OSA is still underdiagnosed in the general population. In addition, diagnostic procedures are expensive, and predictive criteria are still unsatisfactory. Because increased upper airway collapsibility is one of the main determinants of OSA, the response to the application of NEP could be a predictor of this disorder. With the enrollment of this study protocol, the expectation is to encounter predictive NEP values for different degrees of OSA in order to contribute toward an early diagnosis of this condition and reduce its impact and complications among commercial interstate bus drivers.

**Trial registration:** *Registro Brasileiro de Ensaio Clinicos* (local acronym RBEC) [Internet]: Rio de Janeiro (RJ): *Instituto de Informaçaõ Científica e Tecnológica em Saude* (Brazil); 2010 – Identifier RBR-7dq5xx. Cross-sectional study on efficacy of negative expiratory pressure test proposed as screening for obstructive sleep apnea syndrome among commercial interstate bus drivers; 2011 May 31 [7 pages]. Available from <http://www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-7dq5xx/>.

## BACKGROUND

Sleep disorders are common throughout the world and have living effects on modern industrialized “24-hour” societies. The consequences of such disorders include excessive sleepiness, a negative effect on social and recreational activities, a decreased physical ability, a decline in productivity and a high risk of accidents [1]. These conditions, which are associated to acute or chronic insomnia, chronic sleep restriction, work shifts, jet lag, narcolepsy and obstructive sleep apnea (OSA), are a public health concern.

There is a large body of evidence demonstrating that sleepiness contributes toward industrial and traffic accidents [2]. It has previously been reported that 22% of accidents are caused by excessive sleepiness and 17-19% of traffic deaths are the result of sleepiness at the wheel [3]. The medical and economic costs of traffic accidents are estimated to be 1 to 3% of the gross domestic product of a country (annual cost of approximately 518 billion dollars). The *Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada* (IPEA) [Institute of Applied Economic Research] of the Brazilian Federal Government reports that the mean cost of traffic accidents in Brazil is US\$ 5,167,000, among which US\$ 1,919,000 are spent on victimless accidents, US\$ 2,942,000 are spent on accidents that result in injuries and US\$ 2,476,000 are spent on accidents involving deaths [4].

OSA is a respiratory disease characterized by the collapse of the upper airways which occurs during sleep in predisposed subjects. Following chronic obstructive pulmonary disease and asthma, OSA is the epidemiological most important and widespread respiratory disease, affecting 3 to 7% of the male population and 2 to 5% of the female population between 40 and 65 years of age in the western world [5]. In Brazil, prevalence even larger was encountered according to an epidemiological study carried out in the city of Sao Paulo, where 24.8% males and 9.6% females were OSA patients [6].

One of the most important social implications of OSA is the increased risk for driving accidents [7]. Pack et al. (2002) reported a prevalence of 28% in a population of professional truck drivers [8]. The main cause of road accidents among professional drivers is lack of sleep, disturbance in the sleep/wake cycle (shift workers) and sleep disorders [9, 10].

There is a close relationship between OSA and the risk of cardiovascular disease [11-13], neuropsychological problems [14, 15], reduction in quality of life [16, 17] and increase in the use of health resources [18, 19], demonstrating that, when under-diagnosed, OSA can have serious consequences. Thus, the identification of new markers for OSA can be of considerable relevance for clinical practice.

An increase in the upper airway collapsibility is one of the main determinants of OSA [20, 21]. Investigators have identified anatomical factors [22-24], neuromuscular control factors [25, 26] and liquid and fat deposits [27] that may lead to increased pharyngeal collapsibility during sleep.

The negative expiratory pressure (NEP) method was initially used to assess intrathoracic expiratory flow limitations in patients with chronic obstructive pulmonary disease [28].

However, NEP test in individuals with OSA was found to lead to a collapse of the extrathoracic airway, with a drop in expiratory flow below the preceding expiration, which is common among patients with OSA [29-32]. The NEP test is carried out by administering negative pressure at the mouth during expiration. This maneuver is easy to perform and requires minimal patient cooperation. NEP test is based on the pressure gradient increase between the alveoli and open upper airway that results in an increase in expiratory flow. This study will allow the use of new screening technique to detect upper airway collapsibility, a high risk indicator for OSA in professional drivers. It's a daytime, low-cost screening method that could be included in a preventive strategy aimed at reducing the impact of this condition on accidents and the development of cardiovascular consequences.

## **Objectives**

The main objective of the study, which will be conducted on medium and long distance professional interstate bus drivers, is to investigate whether NEP test induced upper airway collapse is indicative for the presence and severity of OSA. Secondary objectives are: 1) identify the prevalence of OSA in this population; 2) determine the prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular disease; 3) determine the correlation of work shift on clinical findings; and 4) validate a novel questionnaire on sleep quality proposed by the *Italian National Research Council Institute of Biomedicine and Molecular Immunology “A. Monroy”* and *Centro Medico di Veruno* (Italy).

## **METHODS**

### **Study design**

An observational, analytical study will be carried out at the Sleep Laboratory of the Master's and Doctoral Postgraduate Program in Rehabilitation Sciences of the Nove de Julho University (Brazil) (figure 1). The design, conduction and reporting of this study will follow the norms of the “Standards for the Reporting of Diagnostic accuracy studies” – STARD statement.

### **Subjects**

Male professional bus drivers of an interstate roadway firm will be invited to participate in the study. The community-based sample includes shift workers: individuals working regular night shifts (from 10:00 pm to 08:00 am), individuals working regular day shifts (from 08:00 am to 06:00 pm), and subjects working rotating shifts.

With regard to the inclusion criteria, the sample will be made up by medium and long distance drivers, agreeing to participate in the study through a signed informed consent form.

Subjects with acute pulmonary or heart disease and/or major cranio-facial or upper airway abnormalities, drug users and alcoholics will be excluded from the study.

### **Protocol**

The initial population of professional bus drivers includes 710 subjects. All will be asked to be part of the study and all procedures will be clarified. Those who agree to participate will undergo a detailed patient history, physical examination involving determination of blood pressure, anthropometric data, circumference measurements (hips, waist and neck), tonsils and Mallampati index. Moreover, specific questionnaires addressing sleep apnea and excessive daytime sleepiness will be administered. Data acquisition will be completely anonymous. Following the medical examination, the participants will perform a spirometry, NEP test and standard overnight polysomnography.

### **Physical examination**

Weight and height evaluation will be performed through an electronic balance (model 200/5, Welmy Industria e Comercio Ltda, Sao Paulo, Brazil) and body mass index (BMI) will be calculated [33]. For the assessments of tonsils and Mallampati index, subjects will be in the sitting position and instructed to open the mouth as much as possible [34, 35].

Waist circumference will be measured with the subject in the upright position, standing at the midpoint between the costal margin and the iliac crest at the end of normal expiration. The hip circumference will be measured with the subject in the same position at the level of the greater trochanter. Neck circumference will be measured with the subject in the sitting position at the edge of the cricoid cartilage.

### **OSA and excessive daytime sleepiness questionnaires**

The Berlin Questionnaire will be administered. This 10-item questionnaire has recognized efficacy in distinguishing subjects at greater risk for OSA in primary care population [36]. The Epworth Sleepiness Scale [37] will be used for the assessment of excessive daytime sleepiness. Moreover, a novel OSA questionnaire designed by researchers of the Italian National Research Council - Institute of Biomedicine and Molecular Immunology “A. Monroy” and Centro Medico di Veruno will be administered.

### **Spirometry**

The spirometry will be carried out during the day, with the patient seated in a comfortable position. For such, the KoKo PFT System Version 4.11 (nSpire Health, Inc; Louisville, CO, USA) will be used following national guidelines for the execution of lung function tests by the Brazilian Society of Pneumology [38] and the European Respiratory Society [39]. The subjects will perform the test in a comfortable position, with the body erect and the upper limbs unsupported. All examinations will be carried out by a competent technician trained in obtaining the necessary cooperation from the subjects and appropriately operating the equipment in order to ensure accurate, reproducible results. The equipment will be calibrated prior to each exam with a 3-L syringe [38].

### **Negative expiratory pressure - NEP test**

The NEP test is performed through the administration of negative pressure at the mouth during expiration. This is a practical test performed while awake and requires little cooperation from the subject. In the absence of expiratory flow limitation, the increase in the pressure gradient between the alveoli and open upper airway caused by NEP results in an increase in expiratory flow.

NEP will be generated by a Super Air Amplifier (Exair model 120021 Cincinnati, Ohio, USA) coupled to a tank of compressed air via an electrically operated solenoid valve (Norgren Ltd model 95004; Vimercate, MI, Italy) automatically activated in early expiration and kept open for 2 s by software control (figure 2). A pneumotachograph (Hans Rudolph model 3830; Kansas City, MO, USA) will be connected to the air amplifier and the mouthpiece to measure airflow ( $\dot{V}$ ) with pressure transducers (PCLA02X5; Sontech GmbH, Puchheim, Germany). Mouth pressure will be measured by pressure transducers (PCLA0050; Sontech GmbH, Puchheim, Germany). NEP of 10 cm H<sub>2</sub>O will be set by occluding the pneumotachograph with a stopper and adjusting the flow of compressed air to air amplifier (figure 2).

NEP maneuvers will be performed (each after at least four breaths to normalize the breathing pattern). The tests will be carried out once with the subjects seated comfortably and one other in supine position on a cot. In both positions, care will be taken to maintain the subjects comfortable with the neck in a neutral position, as it has been documented that the position of the head exerts an influence over upper airway collapsibility [40]. All maneuvers will be performed with the subjects awake and wearing a nose clip. The airflow and the mouth pressure signals will be low-pass filtered and sampled at 200 Hz. Both digital signals will be displayed in real time on the monitor and stored on the computer for subsequent analysis. Signal analysis and solenoid valve control will be performed using software written in Labview 8.2 (National Instruments) developed by the Italian National Research Council, Institute of Biomedicine and Molecular Immunology “A. Monroy”.

NEP application during tidal expiration produces an immediate peak flow followed by a sudden drop of a variable degree. Upper airway collapsibility is evaluated by measuring flow limitation as flow drop ( $\Delta \dot{V}$ ), expressed as the percentage of peak flow immediately after NEP administration. To avoid reflex and voluntary reactions to the NEP stimulus, the

minimal flow will be identified in the first 200 ms of NEP administration [41]. Upper airway collapsibility is also evaluated by measuring  $V_{0.2}$  immediately after NEP administration (figure 3). These values are expressed as the percentage of mean inspiratory volume of the three breaths preceding NEP administration. Measured volumes are accepted only when differences between inspiration and expiration for each of the three previous breaths are less than 10%. Values of  $V_{0.2}$  and  $\Delta \dot{V}$  (%) are calculated as the mean of four measurements.

### **Standard overnight polysomnography**

Nocturnal polysomnography will be carried out using the Embla Somnologica Studio – EMBLA A10, version 3.1.2. (Flaga hf. Medical Devices, Iceland) sleep analysis system. The following signals will be recorded: electroencephalogram (F4-M1, C4-M1, O2-M1, and backup electrodes F3, C3, O1 and M2), electrooculograms (E1-M2, E2-M2), chin and tibials electromyography, electrocardiogram, oxygen saturation, pulse rate, oronasal airflow (nasal canula and thermistor), respiratory effort (thoracic and abdominal Xtrace model straps), snoring, and body position. The patients will be instructed to remain relaxed and sleep naturally as at home. Throughout the night, the subjects will be monitored by a technician experienced in polysomnography [42]. The reading will be performed by professionals who were blinded to the result of the NEP test, following the guidelines of the American Academy of Sleep Medicine [43] and criteria of the Brazilian Sleep Society.

Apneas are defined as lack of airflow or a reduction  $\geq 90\%$  in the airflow signal for at least 10 s. Hypopneas are defined as discernible drop in flow by  $\geq 30\%$  of baseline for a period lasting at least 10 s followed by a  $\text{SaO}_2$  fall  $\geq 4\%$ . AHI will be calculated as number of (apneas + hypopneas)/h of total sleep time. Subjects with  $\text{AHI} \geq 5$  will be classified as OSA [42, 43].

### **Quality control**

In order to ensure data quality, the physiotherapists and physicians in charge of data collection will receive specific training. Periodic external monitoring will be performed to verify adequate application of methodology in performing examinations and data collection.

### **Calculation of sample size and statistical analysis**

The calculation of sample size was based on the correlation reported by Insalaco et al. [44] between  $\Delta \dot{V}$  (%) and AHI in patients with OSA ( $r = 0.37$ ). For a bidirectional alpha value of 0.05 and 90% power, a minimum number of 82 subjects will be necessary.

Kolmogorov-Smirnov normality test will first be performed in order to determine the presence or absence of a normal distribution sample. Descriptive analysis will be performed, with the data expressed as either mean and standard deviation or median values and 95% confidence intervals, when appropriate. One-way analysis of variance (ANOVA) will be used for comparisons between work shifts once the samples have a normal distribution.  $V_{0.2}$  and  $\Delta \dot{V}$  (%) values will be linearly correlated with the AHI, for which either Pearson's or Spearman's correlation test will be used, depending on the sample distribution. Either the non-paired Student's t-test or Mann-Whitney test will be used for comparisons between individuals with and without OSA. Logistic regression for the analysis of continuous factors with categorical responses will be performed. Receiver operating characteristic (ROC) curves will be constructed to determine the sensitivity (true positive rate) versus 100-specificity (false positive rate) at various levels of the measured  $\Delta \dot{V}$  (%) and  $V_{0.2}$  (%) to identify the cut-off value yielding the largest number of correctly classified patients. The statistical analysis will be performed by an experienced statistician using the JMP commercial program (version 8.0, SAS Institute Inc.) and SPSS program (version 16.0, Somers NY). A 5% level of significance and 95% confidence interval will be applied.

### **Ethical considerations**

The present study is in accordance with the Helsinki Declaration and the Regulatory Guidelines and Norms for Research Involving Human Subjects of the National Health Board of the Brazilian Health Ministry issued in October 1996. This study received approval from the Human Research Ethics Committee of the Nove de Julho University (Brazil) under process number 329445/2010. Informed consent will be required to all subjects.

All procedures of the study will be confidential. The professional drivers diagnosed for OSA will be referred to the Sleep Medicine service and immediately forwarded to adequate treatment in order to treat the sleep respiratory disorder.

### **DISCUSSION**

Despite the abundance of scientific evidence, OSA is still underdiagnosed in the general population. This is probably due to multiple causes, such as deficiency of knowledge on the part of physicians and also the limited access of the patients to diagnosis and treatment of OSA [45]. In addition, diagnostic procedures are expensive, and predictive criteria are still unsatisfactory. Obesity parameters are important predictors, although not all OSA patients are obese and not all obese subjects have OSA. The identification of new markers of OSA would be useful.

The aim of the present protocol study is to determine whether the NEP test could be used as a screening tool for OSA and the prevalence of this condition among a population of professional interstate bus drivers. Because increased upper airway collapsibility is one of the main determinants of OSA [21], the response to the application of NEP could be a predictor of this disorder.

With the enrollment of this study protocol, the expectation is to encounter predictive NEP values for different degrees of OSA. It's a daytime, low-cost screening method that could be

included in a preventive strategy in order to contribute toward an early diagnosis of this condition and reduce its impact and complications among professional interstate bus drivers.

### **COMPETING INTERESTS**

“The authors declare that they have no competing interests”.

### **AUTHORS' CONTRIBUTIONS**

LVFO, GI and RPH provided the idea for the study, established the hypothesis and wrote the original proposal. SR, GI and AS developed the NEP system and software used in this protocol. RPH, IRS, ICA, NSFJ, LCG, PNN and SRN took part in the data collection. ICA, NSFJ, CSO, PTC and IRS participated in the organization and reporting of the data. FSSLF, LMMS, SR, LCG and SRN worked on the data collection, statistical analysis, evaluation and presentation of the results. RPH, AB and LVFO significantly contributed to writing this protocol paper with the input of all co-authors, while GI, AS, FSSLF, GLF and LMMS were involved in critically revising the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

### **ACKNOWLEDGMENTS**

The Sleep Laboratory receives funding from the Nove de Julho University (Brazil) and research projects approved by the Brazilian fostering agencies *Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo* (local acronym FAPESP) (protocol number 2003/01810-4) and *Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico* (local acronym CNPq) (Research Productivity modality – process number 307618/2010-2). GI, AS and SR are researchers from Italian National Research Council Institute of Biomedicine and Molecular

Immunology “A. Monroy”. The authors are grateful to the roadway transportation company that allowed the development of this protocol study.

## REFERENCES

1. Pandi-Perumal SR, Verster JC, Kayumov L, Lowe AD, Santana MG, Pires ML, Tufik S, Mello MT: **Sleep disorders, sleepiness and traffic safety: a public health menace.** *Braz J Med Biol Res* 2006, **39**(7):863-871.
2. Connor J, Norton R, Ameratunga S, Robinson E, Wigmore B, Jackson R: **Prevalence of driver sleepiness in a random population-based sample of car driving.** *Sleep* 2001, **24**(6):688-694.
3. Garbarino S: **[Sleep disorders and road accidents in truck drivers].** *G Ital Med Lav Ergon* 2008, **30**(3):291-296.
4. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada I: *Impactos sociais e econômicos dos acidentes de trânsito nas aglomerações urbanas. Volume 21.* Brasília; 2001.
5. Punjabi NM: **The epidemiology of adult obstructive sleep apnea.** *Proc Am Thorac Soc* 2008, **5**(2):136-143.
6. 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.
7. Sassani A, Findley LJ, Kryger M, Goldlust E, George C, Davidson TM: **Reducing motor-vehicle collisions, costs, and fatalities by treating obstructive sleep apnea syndrome.** *Sleep* 2004, **27**(3):453-458.
8. Pack AI, Dinges D, Maislin G: **A study of prevalence of sleep apnea among commercial truck drivers.** *Federal Motor Carrier Safety Administration Publication, Washington, DC* 2002, **DOT-RT-02-030.**
9. Aguiar M, Valenca J, Felizardo M, Caeiro F, Moreira S, Staats R, Bugalho de Almeida AA: **Obstructive sleep apnoea syndrome as a cause of road traffic accidents.** *Rev Port Pneumol* 2009, **15**(3):419-431.
10. Sallinen M, Harma M, Mutanen P, Ranta R, Virkkala J, Muller K: **Sleepiness in various shift combinations of irregular shift systems.** *Ind Health* 2005, **43**(1):114-122.
11. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Shahar E, Samet JM, Redline S, D'Agostino RB, Newman AB, Lebowitz MD, Pickering TG: **Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study.** *JAMA* 2000, **283**(14):1829-1836.

12. Peker Y, Hedner J, Kraiczi H, Loth S: **Respiratory disturbance index: an independent predictor of mortality in coronary artery disease.** *Am J Respir Crit Care Med* 2000, **162**(1):81-86.
13. Drager LF, Bortolotto LA, Lorenzi MC, Figueiredo AC, Krieger EM, Lorenzi-Filho G: **Early signs of atherosclerosis in obstructive sleep apnea.** *Am J Respir Crit Care Med* 2005, **172**(5):613-618.
14. Kim HC, Young T, Matthews CG, Weber SM, Woodward AR, Palta M: **Sleep-disordered breathing and neuropsychological deficits. A population-based study.** *Am J Respir Crit Care Med* 1997, **156**(6):1813-1819.
15. Sharma H, Sharma SK, Kadhiravan T, Mehta M, Sreenivas V, Gulati V, Sinha S: **Pattern & correlates of neurocognitive dysfunction in Asian Indian adults with severe obstructive sleep apnoea.** *Indian J Med Res* 2010, **132**:409-414.
16. Flemons WW, Tsai W: **Quality of life consequences of sleep-disordered breathing.** *J Allergy Clin Immunol* 1997, **99**(2):S750-756.
17. Baldwin CM, Ervin AM, Mays MZ, Robbins J, Shafazand S, Walsleben J, Weaver T: **Sleep disturbances, quality of life, and ethnicity: the Sleep Heart Health Study.** *J Clin Sleep Med* 2010, **6**(2):176-183.
18. Smith R, Ronald J, Delaive K, Walld R, Manfreda J, Kryger MH: **What are obstructive sleep apnea patients being treated for prior to this diagnosis?** *Chest* 2002, **121**(1):164-172.
19. Otake K, Delaive K, Walld R, Manfreda J, Kryger MH: **Cardiovascular medication use in patients with undiagnosed obstructive sleep apnoea.** *Thorax* 2002, **57**(5):417-422.
20. Gold AR, Schwartz AR: **The pharyngeal critical pressure. The whys and hows of using nasal continuous positive airway pressure diagnostically.** *Chest* 1996, **110**(4):1077-1088.
21. Fogel RB, Malhotra A, White DP: **Sleep. 2: pathophysiology of obstructive sleep apnoea/hypopnoea syndrome.** *Thorax* 2004, **59**(2):159-163.
22. Bradley TD, Brown IG, Grossman RF, Zamel N, Martinez D, Phillipson EA, Hoffstein V: **Pharyngeal size in snorers, nonsnorers, and patients with obstructive sleep apnea.** *N Engl J Med* 1986, **315**(21):1327-1331.
23. Schwab RJ, Geftter WB, Hoffman EA, Gupta KB, Pack AI: **Dynamic upper airway imaging during awake respiration in normal subjects and patients with sleep disordered breathing.** *Am Rev Respir Dis* 1993, **148**(5):1385-1400.

24. Schellenberg JB, Maislin G, Schwab RJ: **Physical findings and the risk for obstructive sleep apnea. The importance of oropharyngeal structures.** *Am J Respir Crit Care Med* 2000, **162**(2 Pt 1):740-748.
25. Anch AM, Remmers JE, Sauerland EK, Degroot WJ: **Oropharyngeal patency during walking and sleep in the Pickwickian syndrome: electromyographic activity of the tensor veli palatini.** *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1981, **21**(2-3):317-330.
26. Fogel RB, Malhotra A, Pillar G, Edwards JK, Beauregard J, Shea SA, White DP: **Genioglossal activation in patients with obstructive sleep apnea versus control subjects. Mechanisms of muscle control.** *Am J Respir Crit Care Med* 2001, **164**(11):2025-2030.
27. Brennick MJ, Pack AI, Ko K, Kim E, Pickup S, Maislin G, Schwab RJ: **Altered upper airway and soft tissue structures in the New Zealand Obese mouse.** *Am J Respir Crit Care Med* 2009, **179**(2):158-169.
28. Koulouris NG, Valta P, Lavoie A, Corbeil C, Chasse M, Braidy J, Milic-Emili J: **A simple method to detect expiratory flow limitation during spontaneous breathing.** *Eur Respir J* 1995, **8**(2):306-313.
29. Baydur A, Wilkinson L, Mehdian R, Bains B, Milic-Emili J: **Extrathoracic expiratory flow limitation in obesity and obstructive and restrictive disorders: effects of increasing negative expiratory pressure.** *Chest* 2004, **125**(1):98-105.
30. Van Meerhaeghe A, Delpire P, Stenuit P, Kerkhofs M: **Operating characteristics of the negative expiratory pressure technique in predicting obstructive sleep apnoea syndrome in snoring patients.** *Thorax* 2004, **59**(10):883-888.
31. Liistro G, Veriter C, Dury M, Aubert G, Stanescu D: **Expiratory flow limitation in awake sleep-disordered breathing subjects.** *Eur Respir J* 1999, **14**(1):185-190.
32. Verin E, Tardif C, Portier F, Similowski T, Pasquis P, Muir JF: **Evidence for expiratory flow limitation of extrathoracic origin in patients with obstructive sleep apnoea.** *Thorax* 2002, **57**(5):423-428.
33. WHO: **Obesity : preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation.** In *WHO Technical Report Series 894*. Geneva World Health Organization; 2000.
34. Brodsky L: **Modern assessment of tonsils and adenoids.** *Pediatr Clin North Am* 1989, **36**(6):1551-1569.

35. Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD, Desai SP, Waraksa B, Freiburger D, Liu PL: **A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study.** *Can Anaesth Soc J* 1985, **32**(4):429-434.
36. 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.
37. Johns MW: **A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale.** *Sleep* 1991, **14**(6):540-545.
38. Pereira CAC: **II Consenso Brasileiro de Espirometria.** *J Pneumol* 2002, **28**(supl3):S1-S82.
39. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC: **Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society.** *Eur Respir J Suppl* 1993, **16**:5-40.
40. Isono S, Tanaka A, Tagaito Y, Ishikawa T, Nishino T: **Influences of head positions and bite opening on collapsibility of the passive pharynx.** *J Appl Physiol* 2004, **97**(1):339-346.
41. Romano S, Salvaggio A, Hirata RP, Lo Bue A, Picciolo S, Oliveira LVF, Insalaco G: **Upper airway collapsibility evaluated by negative expiratory pressure test in severe obstructive sleep apnea.** *Clinics* 2011, **66**(5):6.
42. **Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force.** *Sleep* 1999, **22**(5):667-689.
43. *American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the scoring of sleep and associated events. Rules, terminology and technical specifications; 2007.*
44. Insalaco G, Romano S, Marrone O, Salvaggio A, Bonsignore G: **A new method of negative expiratory pressure test analysis detecting upper airway flow limitation to reveal obstructive sleep apnea.** *Chest* 2005, **128**(4):2159-2165.
45. Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, Tisler A, Tkacova R, Niroumand M, Leung RS, Bradley TD: **High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension.** *J Hypertens* 2001, **19**(12):2271-2277.

**Figure legends**

Figure 1. Design of the study.

Abbreviations: ESS – Epworth Sleepiness Scale; CNR – Consiglio Nazionale delle Ricerche;

NEP – negative expiratory pressure

Figure 2. Schematic representation of the negative expiratory pressure apparatus.

Figure 3. Measurements techniques for upper airway collapsibility evaluated as expiratory volume in 0.2s ( $V_{0.2}$  - percent of the mean inspiratory volume of the three breaths preceding NEP application) and as the flow drop ( $\Delta \dot{V}$  - expressed as the percent of the peak flow).

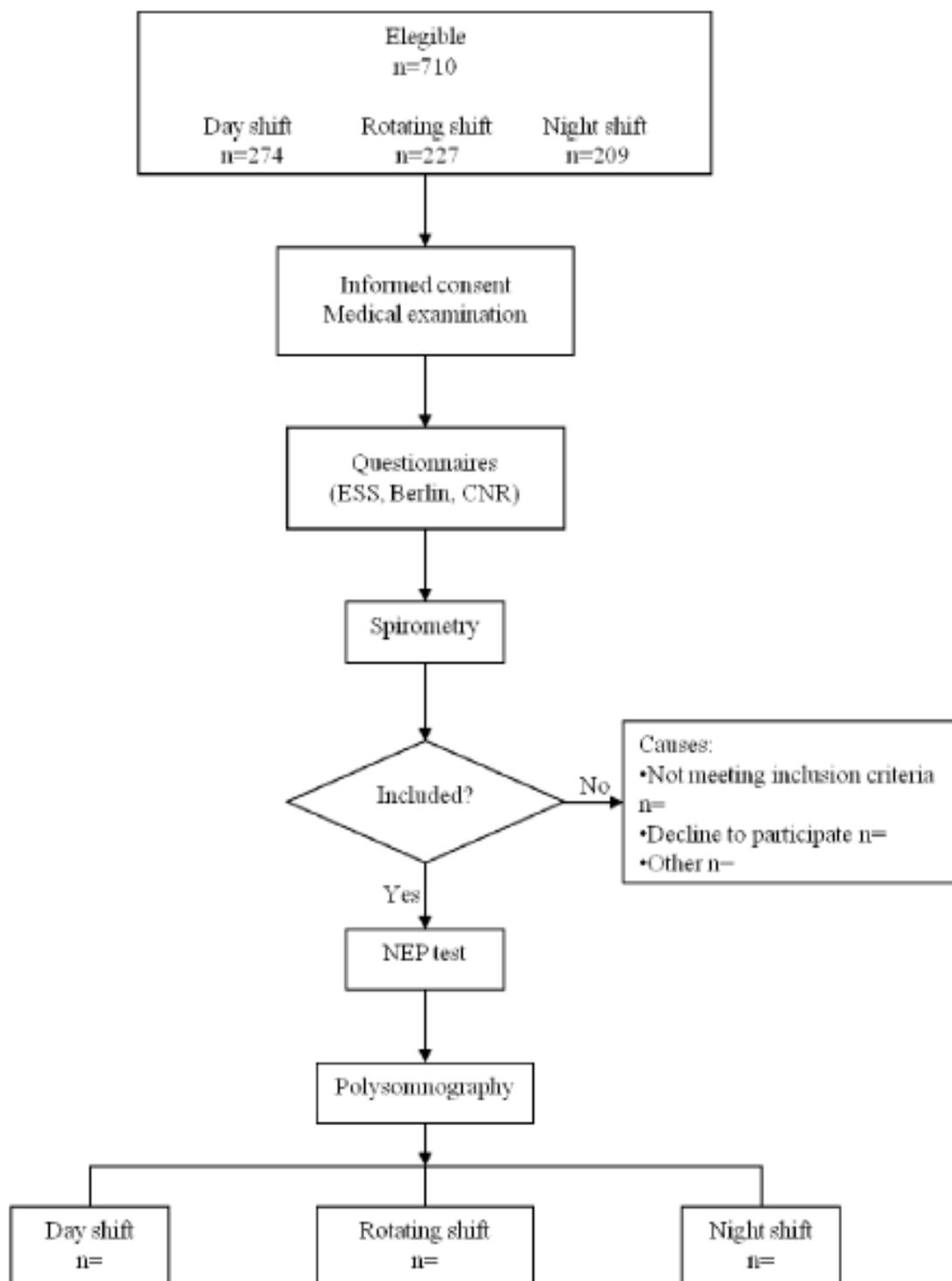


Figure 1

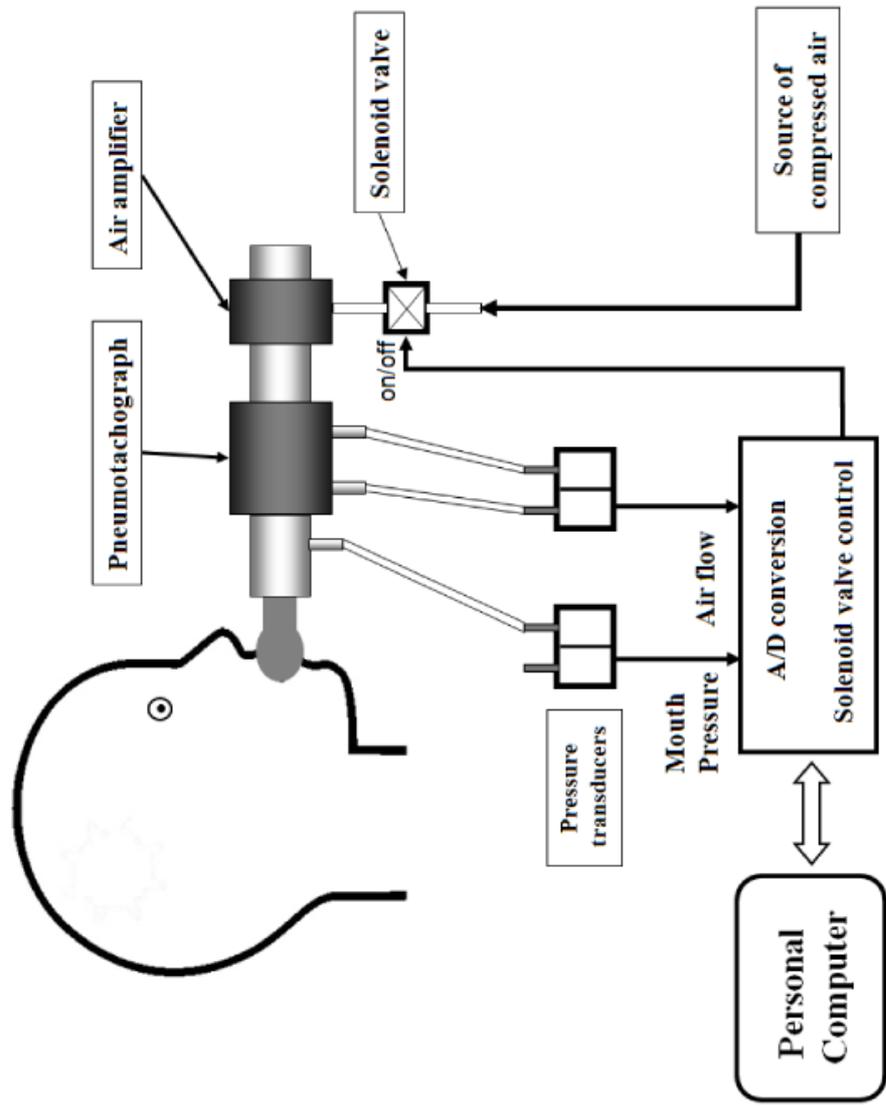
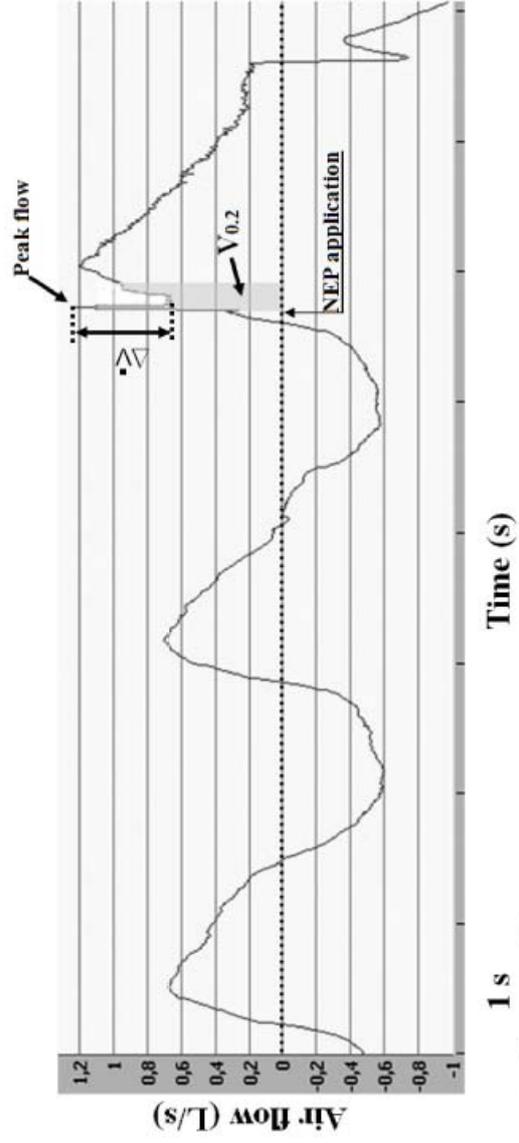


Figure 2



1 s  
Figure 3

## 5.2. Artigo 2

**Hirata RP**, Cerra JC, Macedo CR, Favareto J, Leitão Filho FSS, Insalaco G, Oliveira LVF. Prevalência de obesidade e hipertensão arterial em uma população de motoristas profissionais rodoviários interestaduais de ônibus. **ConScientiae Saude** 2011;10(3):494-499.

Através deste estudo, foi identificada uma alta prevalência de sobrepeso/obesidade e de hipertensão arterial na população estudada. O estudo evidencia que tais distúrbios são de grande relevância social, principalmente na área ocupacional de transporte de passageiros, levando-nos a refletir sobre a importância de ações, tais como programas de atividade física e acompanhamento nutricional minucioso, além de educacional e preventivo.

# Prevalência de obesidade e hipertensão arterial em uma população de motoristas profissionais rodoviários interestaduais de ônibus

*Prevalence of obesity and hypertension in a population of professional interstate bus drivers*

Raquel Pastrêllo Hirata<sup>1</sup>; Josiene Carniatio Cerra<sup>2</sup>; Cesar Rodrigues Macedo<sup>3</sup>; Jonilson Favareto<sup>4</sup>; Fernando Sergio Studart Leitão Filho<sup>5</sup>; Luis Vicente Franco de Oliveira<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Disciplina de Pós-Graduação Saúde Semio Programa de Mestrado e Doutorado em Ciências da Reabilitação – Univesp, São Paulo, SP – Brasil.

<sup>2</sup>Setor de Medicina e Segurança do Trabalho – MSMT, Londrina, PR – Brasil.

<sup>3</sup>Médico pneumologista, Docente do Departamento de Medicina – Unifor, Fortaleza, CE – Brasil.

<sup>4</sup>Docente do Programa de Mestrado e Doutorado em Ciências da Reabilitação – Univesp, São Paulo, SP – Brasil.

## Endereço para correspondência

Raquel Pastrêllo Hirata  
Av. Francisco Manoel de Medeiros, 232 – Água Branca  
05081-000 – São Paulo – SP [Brasil]  
raquel\_hirata@hotmail.com

## Resumo

**Introdução:** Motoristas rodoviários apresentam comportamento sedentário e dieta incorreta, colaborando para uma epidemia de sobrepeso e obesidade. **Objetivos:** Identificar a prevalência de obesidade e hipertensão arterial em uma população de motoristas profissionais interestaduais de ônibus. **Métodos:** Foram coletados dados de 602 motoristas referentes à idade, peso, altura, índice de massa corpórea, circunferências abdominal e de pescoço, pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD). **Resultados:** Todos os sujeitos eram do sexo masculino, com média de idade de 41,5±6,9 anos. Do total de motoristas, 343 (57,0%) apresentaram sobrepeso, e 113 (18,8%) foram considerados obesos. Em relação à PAS, 416 (70,9%) eram pré-hipertensas, e 39 (6,4%) hipertensas. Já quanto à PAD, 310 (52,8%) voluntários eram pré-hipertensos, e 182 (31,0%) hipertensos. **Conclusões:** Foi verificada uma alta prevalência de sobrepeso/obesidade e de hipertensão arterial nessa população, constituindo um problema de grande relevância social, principalmente na área de transporte de passageiros. Registro da pesquisa: UTN U1111-1121-8873. Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos – RBEIC. Identificador RBE-7dq5xx.

**Descritores:** Hipertensão; Obesidade; Saúde ocupacional.

## Abstract

**Introduction:** Commercial drivers have sedentary behavior and improper diet, contributing to an epidemic of excess weight and obesity. **Objectives:** To identify the prevalence of obesity and hypertension in a population of interstate bus drivers. **Methods:** Data were collected from medical records of 602 drivers regarding age, weight, height, body mass index, waist and neck circumference, systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure. **Results:** All subjects were male and had a mean age of 41.5±6.9 years. Out of the total, 343 (57.0%) were overweight, and 113 (18.8%) drivers were considered obese. In regard to SBP, 416 (70.9%) were pre-hypertensive, and 39 (6.4%) hypertensive. As for the DBP, 310 (52.8%) were hypertensive, and 182 (31.0%) drivers were considered hypertensive. **Conclusions:** A high prevalence of overweight/obesity and hypertension was observed in this population, constituting a problem of great social relevance, especially in the occupational area of passenger transport. Trial registration: UTN U1111-1121-8873. Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos – RBEIC. Identifier RBE-7dq5xx

**Key words:** Hypertension; Obesity; Occupational health.

## Introdução

A epidemia de sobrepeso e obesidade representa uma crescente ameaça à saúde da população de várias nações. De fato, eles vêm se tornando tão comuns que estão substituindo os problemas mais tradicionais, como desnutrição e doenças infecciosas, e se caracterizando como as causas mais significativas de problemas de saúde<sup>1</sup>.

Estima-se que os custos diretos causados pela obesidade e pela inatividade física representaram aproximadamente 10% (94 bilhões de dólares) dos custos totais de saúde nos Estados Unidos em 1995. Embora esses custos diretos sejam ligeiramente mais baixos em outros países industrializados, eles ainda consomem uma porção considerável dos orçamentos nacionais de saúde<sup>2</sup>. Os custos indiretos, bem maiores que os diretos, incluem absenteísmo, consultas médicas, pensões por invalidez e mortalidade prematura, além de custos intangíveis, como qualidade de vida comprometida, que também são enormes<sup>2,3</sup>.

A ocupação de motorista rodoviário interestadual demanda que o trabalhador permaneça sentado por longos períodos com poucas oportunidades para atividade física, levando a um comportamento sedentário e dieta incorreta – fatores de risco para obesidade<sup>4,5</sup>. Além disso, há uma associação entre a classe de motoristas profissionais rodoviários e o aumento do risco cardiovascular, assim como existe risco excessivo para doenças cerebrovasculares, como acidente vascular encefálico<sup>6,7</sup>, contribuindo para a ocorrência de acidentes de trânsito<sup>8,9</sup>.

Objetivou-se neste estudo identificar a prevalência de obesidade e hipertensão arterial em uma população de motoristas rodoviários profissionais interestaduais que realizam médias e longas distâncias.

## Material e métodos

Este estudo caracteriza-se como observacional transversal, envolvendo uma população de

602 motoristas de ônibus rodoviários interestaduais de uma empresa privada de ônibus situada na cidade de Londrina, no estado do Paraná, Brasil. O desenho, condução e divulgação deste estudo seguem as normas do *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement* para estudos observacionais<sup>10</sup>.

Esta pesquisa obedece aos princípios da Declaração de Helsinque e às Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos formuladas pelo Conselho Nacional de Saúde, Ministério da Saúde, estabelecida em outubro de 1996, no Brasil. Este protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Nove de Julho (UNINOVE), sob o protocolo 329445/2010.

Foram coletados dados de prontuários referentes ao último exame periódico de todos os motoristas, com consentimento formal fornecido pela empresa. Os dados verificados foram referentes às características antropométricas, tais como idade, peso, altura, índice de massa corpórea (IMC), circunferências abdominal e de pescoço, além de pressão arterial sistólica e diastólica.

A pressão arterial foi aferida pelo método auscultatório durante o repouso, após o sujeito permanecer dez minutos na posição sentada. A avaliação de peso e altura foi realizada por meio de uma balança antropométrica eletrônica (modelo 200/5, Welmy Indústria e Comércio Ltda, São Paulo, Brasil) e o IMC foi calculado de acordo com o preconizado pela Organização Mundial da Saúde<sup>1</sup>. A medida da circunferência de pescoço foi realizada na região inferior a proeminência laríngea; e a da circunferência abdominal, na região do abdômen ao nível das cristas ilíacas, ao final da expiração, ambas em posição anatômica, utilizando uma fita métrica inelástica com precisão de 0,1 cm paralela ao solo<sup>8</sup>. Todas as avaliações foram realizadas por profissionais técnicos especializados na área de saúde.

Inicialmente, foi realizado o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov para constatar a homogeneidade da população de motoristas. Em seguida, foi realizada uma análise

descritiva, sendo os dados mostrados como médias  $\pm$  desvio-padrão. Para comparações entre os grupos divididos quanto à idade, foi realizada a análise de variância (ANOVA) de um fator, depois de confirmada a homogeneidade da população. Para as correlações, foi utilizado o teste correlação de Pearson. Para análise estatística foi utilizado o *software* SPSS (versão 16.0, Somers, NY), considerando um valor de significância de 5% em um intervalo de confiança de 95%.

## Resultados

Participaram deste estudo 602 funcionários motoristas profissionais de uma empresa de ônibus interestadual que perfazem médias e longas distâncias. Todos os sujeitos eram do sexo masculino, apresentavam massa corporal de  $81,1 \pm 1,12$ kg; e IMC, de  $27,2 \pm 3,4$ kg/m<sup>2</sup>, e média de idade, de  $41,5 \pm 6,9$  anos, como mostrado detalhadamente na Tabela 1.

**Tabela 1:** Características antropométricas e clínicas da população

Variáveis	Valores
Idade (anos)	41,5 $\pm$ 6,9
Peso (Kg)	81,1 $\pm$ 1,1
Altura (m)	1,73 $\pm$ 0,1
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	27,2 $\pm$ 3,4
Circunferência de pescoço (cm)	38,9 $\pm$ 2,2
Circunferência abdominal (cm)	94,2 $\pm$ 8,7
PAS (mmHg)	122,0 $\pm$ 10,7
PAD (mmHg)	81,9 $\pm$ 8,3
Tempo de admissão (anos)	6,2 $\pm$ 5,0

IMC – índice de massa corpórea, PAS – pressão arterial sistólica, PAD – pressão arterial diastólica.

Quanto ao IMC, somente 2 sujeitos foram considerados com baixo peso (IMC < 18), 139 (23,3%) motoristas apresentaram IMC normal; 343 (57,0%), sobrepeso e 113 (18,8%) foram considerados obesos, de acordo com a classificação estabelecida pela Organização Mundial da Saúde<sup>1</sup>.

Em relação às medidas de circunferência, 83 (15,4%) sujeitos apresentaram valores de circunferência abdominal acima de 102 cm; e em 213 (39,2%) motoristas foram observadas medidas de circunferência de pescoço acima de 40 cm.

Os valores de pressão arterial foram interpretados segundo os critérios preconizados pelo "Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure"<sup>15</sup>. Dos dados coletados em 587 motoristas, em relação à pressão arterial sistólica (PAS), 132 (22,5%) sujeitos foram considerados normotensos; 416 (70,9%), pré-hipertensos; e 39 (6,4%), hipertensos. Já quanto à pressão arterial diastólica (PAD), 95 (16,2%) foram considerados normotensos; 310 (52,8%), pré-hipertensos; e 182 (31,0%), hipertensos.

As correlações realizadas entre o tempo de trabalho como motorista e as variáveis antropométricas e clínicas não mostraram nenhum resultado significativo ( $p > 0,05$ ).

A experiência de trabalho foi calculada considerando o número de anos em que o motorista se encontrava admitido na empresa. Dos 602 motoristas regularmente empregados, 335 (55,6%) trabalhavam há 5 anos ou menos; 162 (26,9%), de 5 a 10 anos; e 105 (17,4%) estavam empregados há mais de 10 anos na mesma empresa.

Em relação ao tipo de turno de trabalho, 193 sujeitos (32,1%) eram do período diurno; 222 (36,9%), do noturno; e 187 (31,1%) motoristas trabalhavam em turnos rotativos. Não houve diferença entre as variáveis estudadas de acordo com os tipos de turno.

Os motoristas foram divididos quanto à idade em três diferentes grupos, 139 (23,1%) formaram o grupo "até 35 anos"; 286 (47,5%), o "de 36 a 45 anos"; e 177 (29,4%) participantes constituíram o grupo "acima de 46 anos". Comparando os indivíduos de acordo com essas categorias, foram encontradas diferenças em relação à circunferência abdominal, sendo verificado que os sujeitos do grupo "acima de 46 anos" apresentaram valores maiores do que os do "até 35 anos" ( $p = 0,039$ ). Também foi observada diferença em relação à PAS – os sujeitos do grupo "acima de 46 anos"

apresentaram valores maiores, quando comparados aos do "até 35 anos" ( $p = 0,01$ ) e aos do "de 36 a 45 anos" ( $p = 0,039$ ). De maneira semelhante, os indivíduos do grupo "acima de 46 anos" apresentaram maiores valores de PAD, comparados aos dos grupos "até 35 anos" ( $p < 0,0001$ ) e "de 36 a 45 anos" ( $p = 0,003$ ). Os grupos foram considerados homogêneos em relação a todas as outras variáveis, de acordo com o teste de Levene, após a confirmação da estatística F (Tabela 2).

**Tabela 2:** Características da população de acordo com a idade

Variáveis	Até 35 anos n=139	De 36 a 45 anos n=286	Acima de 46 anos n=177
Peso (kg)	82,3 ± 12,4	81,1 ± 11,2	80,2 ± 10,1
Altura (cm)	175 ± 6	173 ± 7	171 ± 6
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26,8 ± 3,6	27,2 ± 3,4	27,3 ± 3,1
Circunferência de pescoço (cm)	38,9 ± 2,2	38,9 ± 2,2	38,9 ± 2,4
Circunferência abdominal (cm)	92,8 ± 9,3*	94,2 ± 8,8	95,4 ± 7,9
PAS (mmHg)	120,5 ± 9,7	121,5 ± 10,3	124,1 ± 11,9 <sup>†</sup>
PAD (mmHg)	80,4 ± 7,9	81,4 ± 8,1	84,0 ± 8,8 <sup>‡</sup>

IMC – índice de massa corpórea, PAS – pressão arterial sistólica, PAD – pressão arterial diastólica.

\*  $p = 0,039$  entre os grupos "até 35 anos" e "acima de 46 anos".

†  $p = 0,01$  entre os grupos "até 35 anos" e "acima de 46 anos".

‡  $p = 0,039$  entre os grupos "de 36 a 45 anos" e "acima de 46 anos".

§  $p < 0,0001$  entre os grupos "até 35 anos" e "acima de 46 anos".

||  $p = 0,003$  entre os grupos "de 36 a 45 anos" e "acima de 46 anos".

## Discussão

A obesidade está associada a uma significativa redução no número de anos livres de incapacidades (5,7 anos para o sexo masculino)<sup>16</sup>, levando a uma maior utilização dos serviços de saúde<sup>17</sup>. Existe evidência de que os custos diretos e indiretos aumentam proporcionalmente ao

aumento do IMC em trabalhadores de diversas classes ocupacionais<sup>18</sup>. Em uma população de trabalhadores, devidamente empregados de várias categorias profissionais, o absenteísmo e o aumento de indenizações por intervenções médicas foram calculados como sendo 13 vezes e 7 vezes maior, respectivamente, em sujeitos obesos em relação aos sujeitos com peso normal<sup>18</sup>.

A população envolvida neste estudo foi composta, em sua maioria, de indivíduos com sobrepeso (57,0%); e, do total dos participantes, 18,8% apresentaram obesidade, levando em consideração um IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>. A alta prevalência de obesidade nessa classe ocupacional também foi observada, envolvendo outros países além do Brasil<sup>6,8,20,21</sup>.

Consequentemente ao aumento de peso, também foram encontrados valores aumentados de circunferência abdominal (15,4% da população), e de pescoço (39,2% da população), em relação aos pontos de corte já conhecidos como sendo fatores de risco cardiovascular e para distúrbios respiratórios do sono<sup>22-24</sup>.

Em relação à experiência de trabalho, aproximadamente metade dos motoristas trabalhava a mais de cinco na mesma empresa, caracterizando um baixo *turn-over*. Ao correlacionar, porém, o tempo de trabalho com as variáveis antropométricas e clínicas, não foi encontrada associação entre esses fatores.

Associado ao sobrepeso e obesidade, foi observado também um aumento da pressão arterial nessa população de motoristas, levando em consideração a PAS, 70,9% dos sujeitos foram considerados pré-hipertensos; e 6,4%, hipertensos. Já em relação à PAD, 52,8% eram pré-hipertensos; e 31,0%, hipertensos. Outros estudos envolvendo essa classe funcional têm mostrado um aumento da prevalência de HAS<sup>25-27</sup>. Esse é um dado preocupante já que, de acordo com a Organização Mundial da Saúde, a HAS é responsável por 62% das doenças cardiovasculares; e 49%, das doenças cardíacas isquêmicas<sup>28</sup>, sendo a hipertensão arterial um dos maiores fatores de risco para acidente vascular encefálico<sup>28</sup>.

Tal fato se torna ainda mais preocupante ao considerar-se a média de idade dos motoristas – 23,5% dos sujeitos possuíam idade até 35 anos; 47,5%, de 36 a 45 anos; e 29,4% da população possuíam idade maior que 46 anos. Ao comparar os três diferentes grupos separados por faixa etária, observou-se que os sujeitos mais velhos (acima de 46 anos) apresentavam valores de circunferência abdominal maiores, quando comparados aos mais novos (até 35 anos). O mesmo fato foi observado em relação à PAS e à PAD – os motoristas mais velhos (acima de 46 anos) mostravam pressão arterial mais alta do que os dos grupos de 36 a 45 anos e até 35 anos. A nova designação de “pré-hipertensão” proposta pelo “Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure” visa identificar os indivíduos nos quais a intervenção precoce pela adoção de estilos de vida saudáveis possa reduzir a pressão arterial e diminuir a taxa de progressão da pressão arterial para níveis hipertensos conforme a idade<sup>2</sup>.

Os hábitos alimentares e a inatividade física são importantes determinantes do peso corporal. Além disso, a atividade física e a aptidão física (que se relaciona com a capacidade de realizar atividade física) são modificadores importantes de mortalidade e morbidade relacionadas ao sobrepeso e à obesidade. Há forte evidência de que os níveis de aptidão física moderada e alta diminuem substancialmente o risco de doença cardiovascular e de outras doenças, sendo esses benefícios aplicados a todos os níveis de IMC<sup>3</sup>. Na população estudada, foi observada a prevalência de 57% de sobrepeso e, mais preocupante, 18,8% de obesidade. Esses valores corroboram os estudos de Allman-Farinelli et al.<sup>6</sup>, que também observaram uma prevalência de sobrepeso de 43% e de obesidade, de 24,3%, em profissionais envolvidos na área de transporte<sup>6</sup>.

A mudança progressiva de estilo de vida para modelos mais sedentários vêm ocorrendo tanto nos países em desenvolvimento quanto em países industrializados. Dados recentes de São Paulo, Brasil, por exemplo, indicam que 70% a 80% da população encontram-se notavelmente

inativos<sup>7</sup>. Tal fato apresenta-se de maneira exacerbada na classe ocupacional de motoristas, caracterizada por trabalho de baixa atividade.

## Conclusões

Foi verificada uma alta prevalência de sobrepeso/obesidade e de hipertensão arterial na população de motoristas profissionais interestaduais de ônibus. Os dados expostos neste estudo evidenciam como a obesidade e a hipertensão arterial constituem um problema de grande relevância social, principalmente na área ocupacional de transporte de passageiros. A sua alta prevalência nessa população nos leva a refletir sobre a importância de ações, tais como programas de atividade física e acompanhamento nutricional minucioso, além de educacional e preventivo.

## Agradecimentos

Agradecemos à empresa de viação rodoviária que permitiu o desenvolvimento deste protocolo de pesquisa.

## Referências

1. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva: World Health Organization; 2000 Contract No.: Document Number].
2. Colditz GA. Economic costs of obesity and inactivity. *Med Sci Sports Exerc.* 1999 Nov;31(11 Suppl):S663-7.
3. WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation; 2003 Contract No.: Document Number].
4. Finkelstein E, Finkelstein C, Wang G. The costs of obesity among full-time employees. *Am J Health Promot.* 2005 Sep-Oct;20(1):45-51.
5. Schmier JK, Jones ML, Halpern MT. Cost of obesity in the workplace. *Scand J Work Environ Health.* 2006 Feb;32(1):5-11.

6. Allman-Farinelli MA, Chey T, Marom D, Bauman AE. Occupational risk of overweight and obesity: an analysis of the Australian Health Survey. *J Occup Med Toxicol.* 2009;5:14.
7. Egert C, Gustavsson P, Hallqvist J, Hagstedt C, Lewné M, Plato N, et al. Myocardial infarction among professional drivers. *Epidemiology.* 2003 May;14(3):333-9.
8. Caban AJ, Lee DJ, Fleming LE, Gomez-Marin O, LaBlanc W, Fitman T. Obesity in US workers: The National Health Interview Survey, 1986 to 2002. *Am J Public Health.* 2005 Sep;95(9):1614-22.
9. Egert C, Klerdal K, Hammar N, Hallqvist J, Gustavsson P. Time trends in the incidence of myocardial infarction among professional drivers in Stockholm 1977-96. *Occup Environ Med.* 2004 Dec;61(12):987-91.
10. Wang PD, Lin RS. Coronary heart disease risk factors in urban bus drivers. *Public Health.* 2001 Jul;115(4):261-4.
11. Evans L. The dominant role of driver behavior in traffic safety. *Am J Public Health.* 1996 Jun;86(6):784-6.
12. WHO. World Report on road traffic injury prevention. World Health Organization Geneva; 2004[Contract No.: Document Number].
13. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol.* 2007 Apr;61(4):344-9.
14. Chumlea NC, Kuczmarski RJ. Using a bony landmark to measure waist circumference. *J Am Diet Assoc.* 1995 Jan;95(1):12.
15. National Institute of Health, National Heart L, and Blood Institute. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Services USDoHaH; 2004 [Contract No.: Document Number].
16. Fester A, Bonneau L, Nusselder WJ, De Laat C, Barondragt JJ. Adult obesity and the burden of disability throughout life. *Obes Rev.* 2004 Jul;12(7):1145-51.
17. Farhan M. An analysis of disability models and the application of the KCF to obesity. *Disabil Rehabil.* 2009;31(16):1382-8.
18. Burton WN, Chan CY, Schultz AB, Edington DW. The economic costs associated with body mass index in a workplace. *J Occup Environ Med.* 1998 Sep;40(9):786-92.
19. Bhattacharjee A, Chao N, Sierra CO, Lagras E, Benamghar L, Michaely JF, et al. Relationships of job and some individual characteristics to occupational injuries in employed people: a community-based study. *J Occup Health.* 2003 Nov;45(5):382-91.
20. Moreno CR, Carvalho FA, Lorenzi C, Maturaki LS, Frazzetti S, Bighetti F, et al. High risk for obstructive sleep apnea in truck drivers estimated by the Berlin questionnaire: prevalence and associated factors. *Chronobiol Int.* 2004;21(5):871-9.
21. Moreno CR, Louzada FM, Teixeira LR, Borges F, Lorenzi-Filho G. Short sleep is associated with obesity among truck drivers. *Chronobiol Int.* 2006;23(6):1295-303.
22. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults - The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Rev.* 1998 Sep;6 Suppl 2:S1S-209S.
23. Katz I, Stradling J, Sluskey AS, Zemel N, Hoffstein V. Do patients with obstructive sleep apnea have thick necks? *Am Rev Respir Dis.* 1990 May;141(5 Pt 1):1228-31.
24. Kushida CA, Efron B, Gailleminault C. A predictive morphometric model for the obstructive sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med.* 1997 Oct 15;127(8 Pt 1):581-7.
25. Cavagioni LC, Benascer JM, Halpern A, Pierin AM. [Metabolic Syndrome in professional truck drivers who work on Highway BR-116 within the area of Sao Paulo-City - Regio Bittencourt]. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008 Aug;52(6):1015-23.
26. Saberi HR, Moravvej AR, Fakharian E, Kashani MM, Dabdashti AR. Prevalence of metabolic syndrome in bus and truck drivers in Kashan, Iran. *Diabetol Metab Syndr.* 2011;3(1):8.
27. Xie W, Chakrabarty S, Levine R, Johnson R, Talmage JE. Factors associated with obstructive sleep apnea among commercial motor vehicle drivers. *J Occup Environ Med.* 2011 Feb;53(2):169-73.
28. WHO. World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. . Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2002 [Contract No.: Document Number].
29. Tuchaen F, Hannert H, Rospstorff C, Krause N. Stroke among male professional drivers in Denmark, 1994-2003. *Occup Environ Med.* 2006 Jul;63(7):456-60.
30. Matsudo V, Matsudo S, Andrade D, Araujo T, Andrade E, de Oliveira LC, et al. Promotion of physical activity in a developing country: the Agita São Paulo experience. *Public Health Nutr.* 2002 Feb;5(1A):253-61.



### 5.3. Artigo 3

**Hirata RP**, Sampaio LMM, Leitão Filho FSS, Braghiroli A, Romano S, Insalaco G, Oliveira LVF. General characteristics and risk factors of cardiovascular disease among interstate bus drivers. **Submetido à TheScientificWorldJOURNAL ISSN 1537-744X.**

Neste artigo, a população de motoristas profissionais interestaduais de ônibus foi caracterizada como possuindo uma alta prevalência de fatores de risco cardiovascular, como hiperlipidemia, hiperglicemia, além de obesidade e hipertensão. Tais achados são motivos de preocupação, principalmente nesta classe de transporte de passageiros, sendo este quadro agravado pelo fato de a população ser composta por adultos jovens.

**General characteristics and risk factors of cardiovascular disease among interstate bus drivers.**

**Characteristics of a bus drivers population.**

Raquel Pastréllo Hirata<sup>1</sup>, Luciana Maria Malosa Sampaio<sup>1</sup>, Fernando Sergio Studart Leitão Filho<sup>2</sup>, Alberto Braghiroli<sup>3</sup>, Salvatore Romano<sup>4</sup>, Giuseppe Insalaco<sup>4</sup>, Luis Vicente Franco de Oliveira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Master's and Doctoral Degree in Rehabilitation Sciences Graduate Program, Universidade Nove de Julho, Sao Paulo (SP) Brazil.

<sup>2</sup>Department of Medicine, Universidade de Fortaleza, Fortaleza (CE), Brazil.

<sup>3</sup>Sleep Laboratory, Veruno Medical Center, Salvatore Maugeri Foundation, Veruno (NO), Italy.

<sup>4</sup>National Research Council of Italy, Institute of Biomedicine and Molecular Immunology "A. Monroy", Palermo (SI) Italy.

**Corresponding author**

Raquel Pastrello Hirata

Avenida Francisco Matarazzo, 232 – Agua Branca

CEP 05001-000 Sao Paulo, SP, Brazil.

Telephone/fax number 55 11 3665 9890

raquel\_hirata@hotmail.com

**Abstract**

Obesity has become a global epidemic and is associated with less participation in work activities, an increase in absenteeism and a loss of productivity, with a consequent increase in the use of resources. Workers in the transportation industry are at greater risk of an incorrect diet and sedentary behavior. The aim of the present study was to characterize a population of professional interstate bus drivers through the assessment of clinical and demographic variables, lipid profile and the presence of cardiovascular risk factors. A retrospective study involved a population of 659 interstate bus drivers employed by a private bus company. Data were collected from patient records, including anthropometric characteristics, systolic and diastolic blood pressure, lipid profile, fasting blood glucose, meatoscopy and audiometry. All participants were male, with a mean age of  $41.7 \pm 6.9$  years, weight of  $81.4 \pm 3.3$  kg and BMI of  $27.2 \pm 3.3$   $\text{kg/m}^2$ , the mean abdominal and neck circumference were respectively  $94.4 \pm 8.6$  cm and  $38.9 \pm 2.2$  cm. With regard to blood pressure measurements, 38.2% of the sample was considered hypertensive. Regarding to blood tests, mean HDL cholesterol was  $47.9 \pm 9.5$  mg/dl, mean triglyceride level was  $146.3 \pm 87.9$  mg/dl, and fasting glucose was above 100mg/dl in 249 subjects (39.1%). On the audiometric exam, drivers exhibited reduced hearing at 4-8kHz, being all sensorineural hearing loss. The clinical characterization of a young male population of interstate bus drivers revealed a high frequency of cardiovascular risk factors, such as obesity, hypertension, hyperlipidemia and hyperglycemia, as well as contributing functional characteristics, such as a low-intensity activity, sedentary behavior, long duration in a sitting position and high-calorie diet, which lead to excessive weight gain and associated co-morbidities.

**Trial registration:** UTN U1111-1121-8873; *Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos* – RBEC. Identifier RBR-7dq5xx.

**Keywords:** Occupational health, automobile driving, cardiovascular system, risk factors.

## **Introduction**

Obesity has become a global epidemic that has intensified with the availability of low-cost high-calorie foods and an increased in the number of individuals leading a sedentary lifestyle (1). Changes have also been occurring in the type of occupation in which workers are engaged, with a move from high-activity to low-activity occupations (2). Obesity is associated with less participation in work activities, an increase in absenteeism and a loss of productivity, with a consequent increase in the use of resources (3-5).

Studies in recent decades have demonstrated that workers in the transportation industry are at greater risk of an incorrect diet and sedentary behavior (6, 7). Bus drivers, in particular, have higher mortality, morbidity and absenteeism rates due to obesity (8, 9). Hypertension is one of the main risk factors of this disease (10) and is common among professional drivers (11, 12).

The occupation of driving is also associated with an increased risk of cardiovascular disease (10, 13, 14) and an excessive risk of cerebrovascular disease, such as stroke. The risk factors that contribute toward the development of cardiovascular disease are reported in clinical trials carried out in recent decades, including modifiable factors (hypertension, smoking habits, concentrations of HDL and LDL cholesterol and type 2 diabetes) and non-modifiable factors (age, gender and genetic predisposition) (15).

Drivers who carry passengers tend to be at greater risk than those who carry goods (8, 16). Moreover, behavioral factors among professional drivers contribute considerably to the occurrence of traffic accidents (17, 18). The World Health Organization estimates that the number of deaths due to traffic accidents will increase

by 65% between the years 2000 and 2020, with this figure expected to be as high as 80% in developing countries (18).

The medical and economic costs of traffic accidents are estimated to be 1 to 3% of the gross domestic product of a country (annual cost of approximately 518 billion dollars). The *Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada* (IPEA) [Institute of Applied Economic Research] of the Brazilian Federal Government reports that the mean cost of traffic accidents in Brazil is US\$ 5,167,000, among which US\$ 1,919,000 are spent on victimless accidents, US\$ 2,942,000 are spent on accidents that result in injuries and US\$ 2,476,000 are spent on accidents involving deaths (19).

Despite the high costs related to traffic accidents involving professional drivers throughout the world, there are few scientific studies addressing the clinical profile, prevalence of cardiovascular risk factors and incidence of fatal or incapacitating clinical outcomes (heart failure, coronary disease, cardiovascular and cerebrovascular events and sleep disordered breathing in this occupation).

The aim of the present study was to characterize a population of professional interstate bus drivers who travel medium and long distances in different work shifts through the assessment of clinical and demographic variables, lipid profile and the presence of cardiovascular risk factors.

## **Methods**

### **Study design**

A retrospective observational study was carried out, involving a population of 659 interstate bus drivers employed by a private bus company in the city of Londrina in province Parana, Brazil. The design, conduction and divulgation of this study follow the

guidelines of the “Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology” STROBE statement for observational studies (20).

### **Ethical considerations**

This study was carried out in compliance with the principles of Helsinki Declaration and the Guidelines and Regulating Norms for Research Involving Human Subjects formulated by the Brazilian National Health Council of the Ministry of Health in October 1996. The project for this study received approval from the Ethics Committee of the *Universidade Nove de Julho* (Brazil) under process number 329445/2010.

### **Study population and procedures**

Data were collected from patient records referring to the last periodic exam of all drivers (January 2010 to January 2011), with the formal consent of the company. Data on anthropometric characteristics [age, weight, height, body mass index (BMI), abdominal circumference and neck circumference], systolic and diastolic blood pressure, lipid profile, fasting blood glucose, meatoscopy and audiometry were performed.

Blood pressure was measured at rest with the subject remaining seated for 10 minutes. Weight and height were determined using an electronic anthropometric scale (model 200/5, Welmy Industria e Comercio Ltda., Sao Paulo, Brazil) and BMI was calculated using the method stipulated by the World Health Organization (21). Neck circumference was measured in the region below the laryngeal prominence and abdominal circumference was measured at the height of the iliac crests at the end of

expiration; both measurements were performed in anatomic position using a non-elastic metric tape with a precision of 0.1 cm parallel to the ground (22). The anthropometric measurements were made at the clinic of the Worker Health and Medicine sector of the company by healthcare specialists. Laboratory exams were performed by duly trained nurses at a clinical analysis laboratory, following standard procedures, including the requirement of written informed consent. All biological samples were analyzed by the same clinical analysis laboratory. Audiometry and meatoscopy were performed by a specialized physician in compliance with the guidelines of the American Speech-Language-Hearing Association (23). Tonal and bone audiometry was performed with a clinical audiometer Welton 1300 (Welton Corporation, Copenhagen, Denmark) by a duly specialized speech and hearing therapist, using the frequencies 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000 and 8000Hz. The results were interpreted based on the classification proposed by Merluzzi (24).

### **Statistical analysis**

The Kolmogorov-Smirnov normality test was used to determine the homogeneity of the population of drivers. Descriptive analysis was then performed, with the results expressed as either mean and standard deviation values or absolute number and percentage, when appropriate. One-way analysis of variance (ANOVA) was performed for comparisons between work shifts, following the confirmation of the homogeneity of the sample. Pearson's correlation coefficients were calculated for the determination of correlations. The SPSS program (version 16.0, Somers, NY, USA) was used for the statistical analysis, considering a 5% significance level and 95% confidence intervals.

## Results

Six hundred fifty-nine employees of a private interstate bus company who travel medium and long distances were involved in the present study. All participants were male, with a mean age of  $41.7 \pm 6.9$  years, weight of  $81.4 \pm 3.3$  kg and BMI of  $27.2 \pm 3.3$  Kg.m<sup>2</sup> (Table 1). A total of 353 drivers (53.6%) had worked for up to five years at the firm, 188 drivers (28.5%) had worked six to ten years, 97 drivers (14.7%) had worked 11 to 20 years and 21 drivers (3.2%) had worked more than 21 years at the firm.

With regard to anthropometric variables, the mean abdominal circumference was  $94.4 \pm 8.6$  cm, with 108 subjects (18.8%) exhibiting values greater than 102 cm. Mean neck circumference was  $38.9 \pm 2.2$  cm, with 40 drivers (6.9%) exhibiting values greater than 40 cm. Based on the BMI, 365 subjects (55.6%) were overweight and 124 subjects (19.6%) were obese (BMI > 30). Table 2 displays the detailed stratification of the sample based on the criteria of the World Health Organization (21).

Based on the criteria stipulated by the Guidelines for the Management of Arterial Hypertension from the European Society of Hypertension and European Society of Cardiology (25), 176 drivers (28.5%) were considered high normal and 41 (6.7%) were hypertensive considering systolic blood pressure. Based on diastolic blood pressure, 194 (31.5%) of the drivers had hypertension (Table 3). In figure 1 it is demonstrated the distribution of non hypertensive and hypertensive subjects, according to BMI. The hypertensive subjects are divided into systolic hypertension only, diastolic hypertension only, both systolic and diastolic hypertension and, finally, total hypertensive subjects.

Mean HDL cholesterol was  $47.9 \pm 9.5$  mg/dl, with 138 subjects (21.7%) exhibiting levels below 40 mg/dl. Mean triglyceride level was  $146.3 \pm 87.9$  mg/dl, with

219 subjects (34.4%) exhibiting levels above 150 mg/dl. Table 4 displays the total cholesterol values stratified as “desirable”, “borderline” and “increased”, based on the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) (26). Fasting glucose was above 100 mg/dl in 249 subjects (39.1%). Based on the “Standards of Medical Care in Diabetes” (2011) (27), 45 subjects (7.1%) were considered pre-diabetic and 18 (2.8%) were considered diabetic.

One hundred ninety-three drivers (29.5%) worked the dayshift, 222 (33.9%) worked the nightshift, 187 (28.6%) worked the rotating shift and 52 (8%) were on leave during the data acquisition period. In the comparison of the types of shift, statistically significant differences were found in professional experience at the company. Drivers on the rotating shift had less experience at the company than those on the nightshift ( $p = 0.04$ ) and those who were on leave ( $p = 0.04$ ). Drivers on the rotating shift were older than those on the dayshift ( $p = 0.02$ ) and those on the nightshift ( $p = 0.02$ ). Drivers on leave were older than those on the rotating shift ( $p = 0.001$ ). The BMI of the drivers on leave was higher than that of drivers on the dayshift ( $p = 0.02$ ). Drivers on leave had lower HDL cholesterol values than those on the dayshift ( $p < 0.0001$ ). After confirmation of the F statistic, Levene’s test revealed that the groups were homogeneous with regard to all other variables.

On the audiometric exam, 56 (8.8%) and 74 subjects (11.7%) exhibited reduced hearing at 4kHz on the right and left sides, respectively. Reduced hearing was also found at 6kHz [ $n = 36$  (5.7%) on the right side;  $n = 40$  (6.3%) on the left side] and 8kHz [ $n = 26$  (4.1%) on the right side;  $n = 27$  (4.3%) on the left side]. All hearing loss was sensorineural, which is characteristic of noise-induced hearing loss. Regarding hearing complaints among 635 subjects, 51 (7.1%) had some type of clinical hearing complaint,

18 drivers (2.5%) complained of reduced hearing acuity and difficulties understanding speech and 49 (7.7%) reported ringing in the ears. Moreover, 338 drivers (53.2%) reported exposure to noise in the work environment and 181 (28.5%) reported being exposed to noise outside the work environment. Only 19 (3.3%) made use of earplugs.

### **Discussion**

The aim of the present study was to characterize a population of interstate bus drivers with regard to demographic and clinical variables, lipid profile and the presence of cardiovascular risk factors. The population was composed of young male adults, approximately 70% of whom were under 45 years of age (mean age of  $41.7 \pm 6.9$  years). Mean BMI was  $27.2 \pm 10.7 \text{ kg/m}^2$ , which is characteristic of overweight.

A number of studies have demonstrated the high prevalence of obesity among workers in the transportation industry. According to Moreno et al. (2006), this category of workers in Brazil has a higher incidence of obesity, physical inactivity, inadequate diet, smoking habits, high levels of cholesterol and glycemia, hypertension and obstructive sleep apnea in comparison to the general population in Brazil (28, 29). A study carried out in the United States involving more than 600 thousand workers found the highest prevalence of obesity to be among male employees who work in highway transportation services (31.7%) (30). A study involving a representative sample of the Australian in productive age compared ten different functional categories with regard to the risk of obesity and found that male employees of the transportation industry had a higher risk of overweight and obesity (31). In the present study, the prevalence of overweight and obesity was even higher, as more than half of the population of drivers (57.5%) was characterized as overweight and approximately 20% was considered obese,

totaling 77.5% of the sample. Similar results are reported in another study involving Brazilian truck drivers, which found prevalence values of 47.8% and 16.2% for overweight and obesity, respectively (32).

Besides increasing cardiovascular risk, obesity in this group of individuals leads to an increase in health costs related to traffic accidents. In a study comparing actual traffic accidents with simulations, Zhu et al. (2010) found that obese male drivers demonstrate a substantially greater risk of injury in both situations, especially severe injuries to the upper body, such as the head, face, chest, and spinal column, likely due to the central distribution of fat in this population (33).

Abdominal circumference is a widely used measure for the distribution of fat, as it is indicative of the buildup of visceral adipose tissue or intra-abdominal fat, which, in some cases, which may be more harmful than overweight and obesity in general (34). According to the National Institutes of Health, the cutoff point for abdominal circumference in the male gender is 102cm (35). In the present study, the mean value was  $94.4 \pm 8.6$ cm and 108 subjects (18.8%) had values above the cutoff point. Saberi et al. (2011) found a 68.3% prevalence of abdominal circumference greater than 102cm among Iranian drivers, but the study did not differentiate between bus drivers and truck drivers (36). Another study involving cargo transportation drivers also reports a greater prevalence of an abdominal circumference above the cutoff point (31%) in comparison to the present study (37).

Neck circumference is another factor that merits attention, as this value is reported to correlate better with obstructive sleep apnea (OSA) than BMI. In recent decades, studies have demonstrated that the morphology of the neck in both young adults and older subjects is independently associated with OSA (38-40). Katz et al.

(1990) report a mean neck circumference of  $43.7 \pm 4.5$ cm in patients with OSA in comparison to  $39.6 \pm 4.5$ cm in a group of individuals without this condition (41). Kushida et al. (1997) report that a neck circumference equal to or greater than 40cm is a predictor of OSA with sensitivity and specificity of 61% and 93%, respectively (42). Parks et al. (2009) evaluated 456 bus drivers with a mean neck circumference of  $41.5 \pm 3.2$  cm and those with values of  $45.1 \pm 2.5$  cm were positively screened for OSA (43). In the present study, mean neck circumference was  $38.9 \pm 2.2$  cm and 40 drivers (6.9%) had a circumference greater than 40 cm.

The prevalence of systemic hypertension was another worrisome finding of the present study. The worldwide prevalence of hypertension is estimated at one billion individuals, with approximately 7.1 million deaths occurring per year due to this condition. According to the World Health Organization systolic blood pressure greater than 115mmHg accounts for 62% of cases of cardiovascular disease and 49% of cases of ischemic heart disease (44). Moreover, arterial hypertension is one of the major risk factors of cerebrovascular accident (stroke) (8). Studies have demonstrated an increase in the prevalence of systemic hypertension among professional drivers (36, 45). In Brazil, Cavagioni et al. (2008) carried out a study on a population of drivers who carry goods and reported a 59% prevalence of systolic blood pressure greater than 130mmHg or diastolic blood pressure greater than 85mmHg (37). In the present study, systolic blood pressure values revealed that more than 1/3 of the bus drivers were characterized as high normal subjects and the diastolic values revealed that 1/3 of the drivers had already systemic hypertension. We have also seen that the greater the BMI, the greater is the proportion of hypertensive subjects.

The sample in the present study had high frequencies of hypercholesterolemia (35.7%) and hypertriglyceridemia (34.4%) associated to overweight/obesity as well as a considerable number of pre-diabetic subjects. A triglyceride level of 150mg/dl is one of the five accepted criteria for the definition of the individual risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes (26, 46, 47). Previous studies reported similar findings, such as prevalence rates of 33% and 38% for hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia, respectively, among drivers carrying goods (37) and 34.0% and 69.4%, respectively, among drivers carrying passengers (14).

The American Heart Association predicts that the direct and indirect costs of cardiovascular disease in the United States will increase from US\$272.5 and US\$171.7 billion, respectively, in 2010 to US\$818.1 and US\$275.8 billion, respectively, in 2030. The majority of these costs are related to short-term and long-term care rather than prevention (48).

From the risk factors that contribute toward the development of cardiovascular disease, obesity, hypertension and an increased neck circumference were found in the sample of the present study, which are important risk factors of OSA. This prevalence was also high in other studies with the same population (49, 50).

Prolonged exposure to high-intensity noise was another finding among the drivers. Such exposure causes successive aggression to the internal structures of the ear, such as the organ of Corti, and leads to noise-induced hearing loss (NIHL) (51-53). In the present study, the prevalence of NIHL was 18.6% and 22.3% in the left and right ears, respectively, and the most accentuated loss was recorded at the frequency of 4kHz. Correa Filho et al. (2002) carried out a study involving drivers from eight different bus companies and found a 32.7% prevalence of NIHL, with a predominance at 6kHz,

which characterizes an advanced stage of NIHL. The authors also found that NIHL was associated to both age above 45 years and longer than six years of work experience (51). In the present study, mean work experience at the firm was  $6.4 \pm 5$  years. One may hypothesize a possible association between work experience and NIHL based on the continual exposure to external noises and the noise produced by the air through the open window next to the driver's seat during a large portion of the journey.

The work shift is also a risk factor of chronic disease, including cardiovascular disease and metabolic disorders, due to the altered circadian rhythm, changes in lifestyle, tension and stress at work (54-56).

### **Limitations of the study**

The present study has limitations that should be addressed. The cross-sectional study design does not allow the determination of causal associations. Smoking habits were not recorded on the medical records of the drivers; with this information, the classification of cardiovascular risk could have been more reliable. Excessive sleepiness, determined using the Epworth Sleepiness Scale, was another unavailable variable and is known to be a major cause of traffic accidents among professional drivers (57-61).

### **Conclusions**

The clinical characterization of a young male population of professional interstate bus drivers revealed a high frequency of cardiovascular risk factors, such as obesity, hypertension, hyperlipidemia and hyperglycemia, as well as contributing functional characteristics, such as a low-intensity activity, sedentary behavior, long

duration in a sitting position and high-calorie diet, which lead to excessive weight gain and associated co-morbidities. The high prevalence of obesity associated to hyperlipidemia, diabetes and hypertension is reason for concern, especially in the population of drivers carrying passengers. We should not forget that the population analyzed in the present study was composed of young adults, which is more worrying. Thus, greater emphasis should be given to the prevention of obesity among individuals in the ideal weight range and those who are overweight. Preventive and educational actions directed at changes in lifestyle with regard to diet and physical activity could be beneficial to this occupational category.

**Table 1:** Anthropometric and clinical characteristics of the population.

<b>Variable</b>	<b>N</b>	<b>Mean Value</b>
Age (years)	659	41.7 (6.9)
Weight (Kg)	637	81.4 (1.1)
Height (m)	637	1.73 (0.6)
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	637	27.2 (10.7)
Neck circumference (cm)	578	38.9 (2.2)
Abdominal circumference (cm)	575	94.4 (8.6)
SBP (mmHg)	622	122.1 (10.7)
DBP (mmHg)	622	82.0 (8.3)
HDL (mg/dL)	638	47.9 (9.5)
LDL (mg/dL)	638	111.4 (31.9)
VLDL (mg/dL)	636	28.9 (15.9)
Triglycerides (mg/dL)	638	146.3 (87.9)
Glucose (mg/dL)	637	100.1 (39.1)
Gamma GT (U/L)	635	32.5 (36.5)
Work experience (years)	659	6.4 (5.0)

Description of abbreviations: BMI – body mass index; SBP – systolic blood pressure; DBP – diastolic blood pressure; HDL – high-density lipoprotein, LDL – low-density lipoprotein, VLDL – very low-density lipoprotein.

Data expressed as mean values (standard deviation).

**Table 2:** Classification of the population based on BMI(21)(20).

Classification	Cutoff point	N° (%)
Underweight	< 18.5	2 (0.3)
Normal	18.5 – 24.9	144 (22.7)
Overweight	25 – 29.9	365 (57.5)
Obesity	≥ 30	124 (19.5)

Abbreviation: BMI – body mass index

Data expressed as absolute number (percentage).

**Table 3:** Classification of the population based on systolic and diastolic blood pressure (25).

Classification	Cutpoint	N° (%)
Optimal	SBP < 120	137 (22.1)
Normal	SBP 120 – 129	264 (42.7)
High normal	SBP 130 – 139	176 (28.5)
Hypertension	SBP $\geq$ 140	41 (6.7)
Optimal	DBP < 80	407 (66.0)
Normal	DBP 80 – 84	0 (0)
High normal	DBP 85 – 89	16 (2.6)
Hypertension	DBP $\geq$ 90	194 (31.5)

Abbreviations: SBP – systolic blood pressure; DBP – diastolic blood pressure

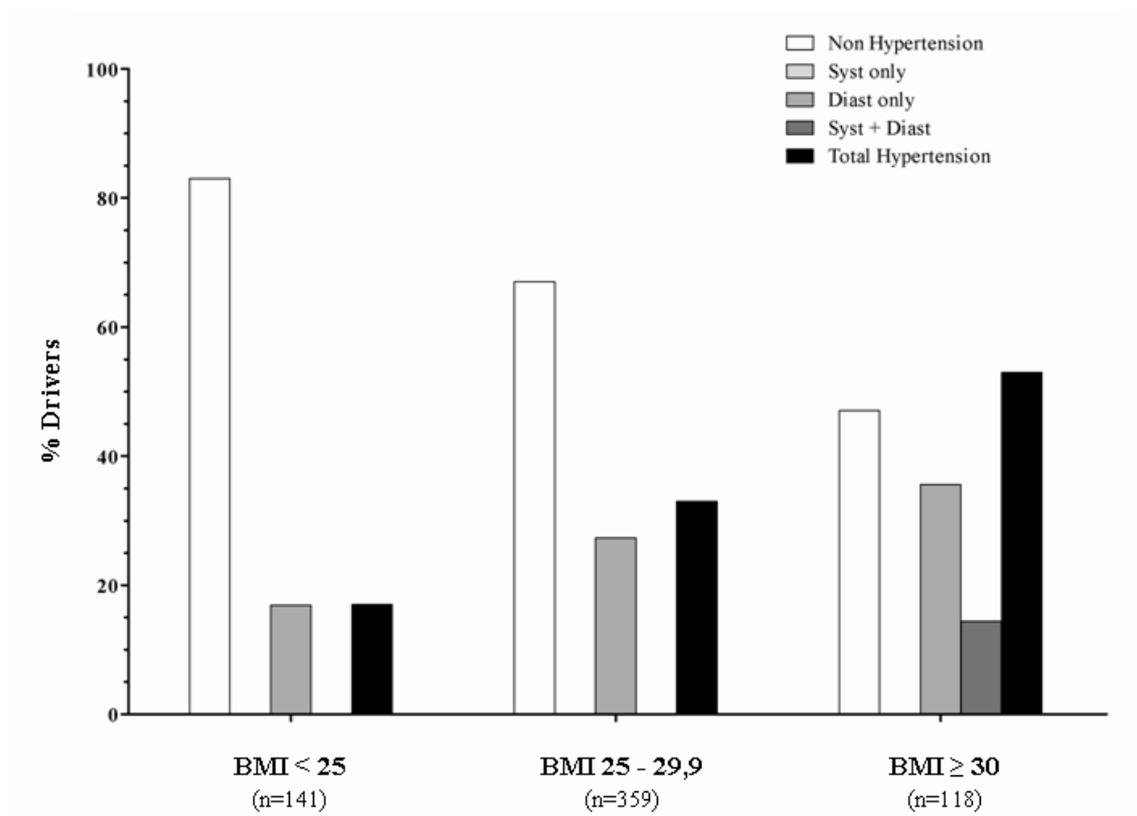
Data expressed as absolute number (percentage).

**Table 4:** Distribution of the lipid profile values in the bus drivers population (26).

Classification	Cutpoint (mg/dl)	N° (%)
TC – Desirable	< 200	410 (64,3)
TC – Borderline	200 - 239	160 (25)
TC – Increased	≥ 240	68 (10,7)
TG – Normal	< 150	418 (65,5)
TG – Borderline	150 - 199	91 (14,3)
TG – Increased	≥ 200	129 (20,2)
HDL – Desirable	≥ 40	523 (82)
HDL – Decreased	< 40	115 (18)
LDL – Optimal	< 100	241 (37,8)
LDL – Desirable	100 - 129	221 (34,6)
LDL – Borderline	130 - 159	131 (20,5)
LDL – Increased	≥ 160	45 (7,1)
VLDL – Desirable	< 30	417 (65,6)
VLDL – Borderline	30 - 40	91 (14,3)
VLDL – Increased	> 40	128 (20,1)

Abbreviations: TC – total cholesterol; TG – triglycerides; HDL – high-density lipoprotein, LDL – low-density lipoprotein, VLDL – very low-density lipoprotein.

Data expressed as absolute number (percentage).



**Figure 1.** Distribution of population regarding to hypertension stratified for BMI classification.

Abbreviations: Syst – systolic; Diast – diastolic; BMI – body mass index.

## References

1. WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation.; 2003 Contract No.: Document Number|.
2. Brownson RC, Boehmer TK, Luke DA. Declining rates of physical activity in the United States: what are the contributors? *Annu Rev Public Health.* 2005;26:421-43.
3. Finkelstein E, Fiebelkorn C, Wang G. The costs of obesity among full-time employees. *Am J Health Promot.* 2005 Sep-Oct;20(1):45-51.
4. Schmier JK, Jones ML, Halpern MT. Cost of obesity in the workplace. *Scand J Work Environ Health.* 2006 Feb;32(1):5-11.
5. Tunceli K, Li K, Williams LK. Long-term effects of obesity on employment and work limitations among U.S. Adults, 1986 to 1999. *Obesity (Silver Spring).* 2006 Sep;14(9):1637-46.
6. Bigert C, Gustavsson P, Hallqvist J, Hogstedt C, Lewne M, Plato N, et al. Myocardial infarction among professional drivers. *Epidemiology.* 2003 May;14(3):333-9.
7. Ragland DR, Krause N, Greiner BA, Fisher JM. Studies of health outcomes in transit operators: policy implications of the current scientific database. *J Occup Health Psychol.* 1998 Apr;3(2):172-87.
8. Tuchsén F, Hannerz H, Roepstorff C, Krause N. Stroke among male professional drivers in Denmark, 1994-2003. *Occup Environ Med.* 2006 Jul;63(7):456-60.
9. Winkleby MA, Ragland DR, Fisher JM, Syme SL. Excess risk of sickness and disease in bus drivers: a review and synthesis of epidemiological studies. *Int J Epidemiol.* 1988 Jun;17(2):255-62.
10. Malinauskiene V. Truck driving and risk of myocardial infarction. *Przegl Lek.* 2003;60 Suppl 6:89-90.
11. Albright CL, Winkleby MA, Ragland DR, Fisher J, Syme SL. Job strain and prevalence of hypertension in a biracial population of urban bus drivers. *Am J Public Health.* 1992 Jul;82(7):984-9.
12. Ragland DR, Winkleby MA, Schwalbe J, Holman BL, Morse L, Syme SL, et al. Prevalence of hypertension in bus drivers. *Int J Epidemiol.* 1987 Jun;16(2):208-14.
13. Bigert C, Klerdal K, Hammar N, Hallqvist J, Gustavsson P. Time trends in the incidence of myocardial infarction among professional drivers in Stockholm 1977-96. *Occup Environ Med.* 2004 Dec;61(12):987-91.
14. Wang PD, Lin RS. Coronary heart disease risk factors in urban bus drivers. *Public Health.* 2001 Jul;115(4):261-4.
15. Despres JP, Arsenault BJ, Cote M, Cartier A, Lemieux I. Abdominal obesity: the cholesterol of the 21st century? *Can J Cardiol.* 2008 Sep;24 Suppl D:7D-12D.
16. Hannerz H, Tuchsén F. Hospital admissions among male drivers in Denmark. *Occup Environ Med.* 2001 Apr;58(4):253-60.
17. Evans L. The dominant role of driver behavior in traffic safety. *Am J Public Health.* 1996 Jun;86(6):784-6.
18. WHO. World Report on road traffic injury prevention. World Health Organization Geneva.; 2004 Contract No.: Document Number|.
19. IPEA IdPEA-. Impactos sociais e econômicos dos acidentes de trânsito nas aglomerações urbanas. Brasília; 2001.
20. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)

statement: guidelines for reporting observational studies. *J Clin Epidemiol.* 2008 Apr;61(4):344-9.

21. WHO. Obesity : preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva World Health Organization; 2000 Contract No.: Document Number|.

22. Chumlea NC, Kuczmarski RJ. Using a bony landmark to measure waist circumference. *J Am Diet Assoc.* 1995 Jan;95(1):12.

23. Guidelines for manual pure-tone threshold audiometry. *ASHA.* 1978 Apr;20(4):297-301.

24. Merluzzi F, Cornacchia L, Parigi G, Terrana T. Metodologia di esecuzione del controllo dell'udito dei lavoratori esposti a rumore. *Nuovo Arch Ital Otol.* 1979;7:19.

25. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2007 Jun;25(6):1105-87.

26. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation.* 2002 Dec 17;106(25):3143-421.

27. Standards of medical care in diabetes--2011. *Diabetes Care.* 2011 Jan;34 Suppl 1:S11-61.

28. Moreno CR, Carvalho FA, Lorenzi C, Matuzaki LS, Prezotti S, Bighetti P, et al. High risk for obstructive sleep apnea in truck drivers estimated by the Berlin questionnaire: prevalence and associated factors. *Chronobiol Int.* 2004;21(6):871-9.

29. Moreno CR, Louzada FM, Teixeira LR, Borges F, Lorenzi-Filho G. Short sleep is associated with obesity among truck drivers. *Chronobiol Int.* 2006;23(6):1295-303.

30. Caban AJ, Lee DJ, Fleming LE, Gomez-Marin O, LeBlanc W, Pitman T. Obesity in US workers: The National Health Interview Survey, 1986 to 2002. *Am J Public Health.* 2005 Sep;95(9):1614-22.

31. Allman-Farinelli MA, Chey T, Merom D, Bauman AE. Occupational risk of overweight and obesity: an analysis of the Australian Health Survey. *J Occup Med Toxicol.* 2010;5:14.

32. Lemos LC, Marqueze EC, Sachi F, Lorenzi-Filho G, Moreno CR. Obstructive sleep apnea syndrome in truck drivers. *J Bras Pneumol.* 2009 Jun;35(6):500-6.

33. Zhu S, Kim JE, Ma X, Shih A, Laud PW, Pintar F, et al. BMI and risk of serious upper body injury following motor vehicle crashes: concordance of real-world and computer-simulated observations. *PLoS Med.* 2010 Mar;7(3):e1000250.

34. Kumanyika SK, Obarzanek E, Stettler N, Bell R, Field AE, Fortmann SP, et al. Population-based prevention of obesity: the need for comprehensive promotion of healthful eating, physical activity, and energy balance: a scientific statement from American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention, Interdisciplinary Committee for Prevention (formerly the expert panel on population and prevention science). *Circulation.* 2008 Jul 22;118(4):428-64.

35. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res.* 1998 Sep;6 Suppl 2:51S-209S.

36. Saberi HR, Moravveji AR, Fakharian E, Kashani MM, Dehdashti AR. Prevalence of metabolic syndrome in bus and truck drivers in Kashan, Iran. *Diabetol Metab Syndr*. 2011;3(1):8.
37. Cavagioni LC, Bensenor IM, Halpern A, Pierin AM. [Metabolic Syndrome in professional truck drivers who work on Highway BR-116 within the area of Sao Paulo City - Regis Bittencourt]. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2008 Aug;52(6):1015-23.
38. Davies RJ, Ali NJ, Stradling JR. Neck circumference and other clinical features in the diagnosis of the obstructive sleep apnoea syndrome. *Thorax*. 1992 Feb;47(2):101-5.
39. Bearpark H, Elliott L, Grunstein R, Hedner J, Cullen S, Schneider H, et al. Occurrence and correlates of sleep disordered breathing in the Australian town of Busselton: a preliminary analysis. *Sleep*. 1993 Dec;16(8 Suppl):S3-5.
40. Young T, Shahar E, Nieto FJ, Redline S, Newman AB, Gottlieb DJ, et al. Predictors of sleep-disordered breathing in community-dwelling adults: the Sleep Heart Health Study. *Arch Intern Med*. 2002 Apr 22;162(8):893-900.
41. Katz I, Stradling J, Slutsky AS, Zamel N, Hoffstein V. Do patients with obstructive sleep apnea have thick necks? *Am Rev Respir Dis*. 1990 May;141(5 Pt 1):1228-31.
42. Kushida CA, Efron B, Guilleminault C. A predictive morphometric model for the obstructive sleep apnea syndrome. *Ann Intern Med*. 1997 Oct 15;127(8 Pt 1):581-7.
43. Parks P, Durand G, Tsismenakis AJ, Vela-Bueno A, Kales S. Screening for obstructive sleep apnea during commercial driver medical examinations. *J Occup Environ Med*. 2009 Mar;51(3):275-82.
44. WHO. World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. . Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2002 Contract No.: Document Number|.
45. Xie W, Chakrabarty S, Levine R, Johnson R, Talmage JB. Factors associated with obstructive sleep apnea among commercial motor vehicle drivers. *J Occup Environ Med*. 2011 Feb;53(2):169-73.
46. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet*. 2005 Sep 24-30;366(9491):1059-62.
47. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005 Oct 25;112(17):2735-52.
48. Heidenreich PA, Trogon JG, Khavjou OA, Butler J, Dracup K, Ezekowitz MD, et al. Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011 Mar 1;123(8):933-44.
49. Howard ME, Desai AV, Grunstein RR, Hukins C, Armstrong JG, Joffe D, et al. Sleepiness, sleep-disordered breathing, and accident risk factors in commercial vehicle drivers. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004 Nov 1;170(9):1014-21.
50. Pack AI, Dinges D, Maislin G. A study of prevalence of sleep apnea among commercial truck drivers. Federal Motor Carrier Safety Administration Publication, Washington, DC. 2002;DOT-RT-02-030.
51. Correa Filho HR, Costa LS, Hoehne EL, Perez MA, Nascimento LC, de Moura EC. [Noise-induced hearing loss and high blood pressure among city bus drivers]. *Rev Saude Publica*. 2002 Dec;36(6):693-701.

52. Janghorbani M, Sheikhi A, Pourabdian S. The prevalence and correlates of hearing loss in drivers in isfahan, iran. *Arch Iran Med*. 2009 Mar;12(2):128-34.
53. Santos AS, Castro Junior N. Brainstem evoked response in bus drivers with noise-induced hearing loss. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2009 Sep-Oct;75(5):753-9.
54. Frost P, Kolstad HA, Bonde JP. Shift work and the risk of ischemic heart disease - a systematic review of the epidemiologic evidence. *Scand J Work Environ Health*. 2009 May;35(3):163-79.
55. Green CB, Takahashi JS, Bass J. The meter of metabolism. *Cell*. 2008 Sep 5;134(5):728-42.
56. Wang XS, Armstrong ME, Cairns BJ, Key TJ, Travis RC. Shift work and chronic disease: the epidemiological evidence. *Occup Med (Lond)*. Mar;61(2):78-89.
57. Connor J, Norton R, Ameratunga S, Robinson E, Civil I, Dunn R, et al. Driver sleepiness and risk of serious injury to car occupants: population based case control study. *BMJ*. 2002 May 11;324(7346):1125.
58. Garbarino S. [Sleep disorders and road accidents in truck drivers]. *G Ital Med Lav Ergon*. 2008 Jul-Sep;30(3):291-6.
59. Garbarino S, Nobili L, Beelke M, De Carli F, Ferrillo F. The contributing role of sleepiness in highway vehicle accidents. *Sleep*. 2001 Mar 15;24(2):203-6.
60. Liu GF, Han S, Liang DH, Wang FZ, Shi XZ, Yu J, et al. Driver sleepiness and risk of car crashes in Shenyang, a Chinese northeastern city: population-based case-control study. *Biomed Environ Sci*. 2003 Sep;16(3):219-26.
61. Mulgrew AT, Nasvadi G, Butt A, Cheema R, Fox N, Fleetham JA, et al. Risk and severity of motor vehicle crashes in patients with obstructive sleep apnoea/hypopnoea. *Thorax*. 2008 Jun;63(6):536-41.

#### 5.4. Resultados preliminares

Uma amostra de 34 motoristas realizou o exame de PSG, sendo todos do sexo masculino. Destes, 23 (67,6%) motoristas relataram ronco e 12 (35,3%) disseram apresentar sonolência excessiva durante o turno de trabalho, ocorrendo principalmente no início da manhã. Em relação à AOS, 8 (24%) motoristas foram considerados normais, 11 (32%) apresentaram AOS leve, 7 (20%) motoristas apresentaram AOS moderada e 8 (24%) foram considerados portadores de AOS grave. As características da PSG estratificadas pelo índice de gravidade (IAH) podem ser visualizadas na tabela 1.

**Tabela 1.** Características polissonográficas.

Variáveis	Sem AOS n=8	AOS leve n=11	AOS moderado n=7	AOS grave n=8
TTS (m)	332,0(218,0-395,4)	352,5(247,5-410,5)	350,5(211,5-414,0)	365,3(160,0-435,8)
Eficiência (%)	85,6(67,6-96,2)	83,5(63,8-96,3)	86,5(58,6-97,2)	86,2(51,0-96,5)
E1 (%TTS)	6,1(2,6-16,3)	8,9(0,1-16,8)	3,5(0,6-29,1)	4,7(2,4-9,5)
E2 (%TTS)	41,9(28,3-50,1)	44,6(26,5-68,9)	45,4(33,8-60,4)	54,3(35,7-75,7)
E3 (%TTS)	3,1(2,0-37,8)	16,0(2,6-46,0)	22,1(2,0-34,1)	10,9(1,9-29,4)
REM (%TTS)	20,1(14,2-31,8)	19,5(0-33,2)	15,0(10,1-30,0)	12,3(7,5-23,7)
IAH	2,9(0,4-4,6)	7,7(5,6-11,3)	20,2(15,0-28,0)	41,5(32,3-103,4)
Índ Desp	4,6(2,7-12,7)	9,6(0-18,7)	16,7(4,5-25,0)	16,1(4,1-40,4)
SpO <sub>2</sub> média(%)	94,6(93,1-96,9)	94,4(92,2-96,2)	93,3(91,6-95,4)	93,3(87,6-95,5)
SpO <sub>2</sub> < (%)	86,0(82,0-91,0)	85,0(68,0-92,0)	73,0(64,0-91,0)	77,5(61,0-91,0)
TSpO <sub>2</sub> <90% (m)	0,3(0-3,2)	2,0(0-29,3)	10,3(0-67,5)	21,8(0-157,5) <sup>†</sup>
IDO	4,8(0,8-15,0)	9,2(1,8-33,3)	17,7(4,6-46,4)	28,1(10,1-96,4) <sup>‡§</sup>
T ronco (m)	3,6(0-31,3)	18,6(0-157,9)	9,1(0,2-60,8)	114,2(11,1-186,8) <sup>  ¶**</sup>
Epworth	7,5(3-12)	8,0(2-12)	6,0(2-13)	6,5(1-10)
Berlim (alto risco)	0	1	2	4

Abreviaturas: AOS – apneia obstrutiva do sono; TTS – tempo total de sono; E1 – estágio 1 do sono; E2 – estágio 2 do sono; E3 – estágio 3 do sono; REM – movimento rápido dos olhos; IAH – índice de apneia/hipopneia; Índ Desp – índice de despertar; SpO<sub>2</sub> – saturação periférica da oxihemoglobina; T – tempo; IDO – índice de dessaturação da oxihemoglobina. Os dados estão expressos como mediana (valor mínimo – valor máximo).

\* p=0,036 entre sem AOS e AOS grave. † p=0,039 entre AOS leve e AOS grave.

‡ p=0,004 entre sem AOS e AOS grave. § p=0,039 entre AOS leve e AOS grave.

|| p=0,001 entre sem AOS e AOS grave. ¶ p=0,006 entre AOS leve e AOS grave. \*\* p=0,007 entre AOS moderado e AOS grave.

O tempo de saturação da oxihemoglobina abaixo de 90% ( $TspO_2 < 90\%$ ) em minutos foi significativamente maior nos sujeitos portadores de AOS grave quando comparados aos sujeitos com AOS leve ( $p=0,039$ ) e aos sem AOS ( $p=0,036$ ). Como já esperado, o índice de dessaturação da oxihemoglobina (IDO) também diferiu entre os sujeitos apneicos graves em relação aos apneicos leves ( $p=0,039$ ) e aos considerados normais ( $p=0,004$ ). Em relação ao tempo de ronco, expresso como porcentagem do tempo total de sono (TTS), os portadores de AOS grave possuíram uma maior proporção de tempo de ronco quando comparados aos sujeitos com AOS moderada ( $p=0,007$ ), aos com AOS leve ( $p=0,006$ ) e também aos não apneicos ( $p=0,001$ ).

A média de idade encontrada foi de  $42,5 \pm 7,5$  anos, peso médio de  $90,0 \pm 14,9$ kg e IMC médio de  $29,7 \pm 4,3$   $Kg.m^{-1}$ . A circunferência abdominal média apresentada foi de  $102,9 \pm 10,4$ cm e a média da circunferência de pescoço foi de  $42,0 \pm 12,5$ cm. Na tabela 2 estão descritas as características demográficas dos motoristas, divididas em grupo levando em consideração o IAH. Os sujeitos portadores de AOS moderada apresentaram maior pressão arterial diastólica do que os sem AOS ( $p=0,05$ ).

**Tabela 2.** Características demográficas.

Variáveis	Sem AOS n=8	AOS leve n=11	AOS moderado n=7	AOS grave n=8
Idade (anos)	43,0(35,0-56,0)	42,0(31,0-58,0)	41,0(29,0-50,0)	39,5(32,0-51,0)
Peso (Kg)	80,0(68,0-116,0)	84,9(67,0-111,0)	94,7(84,0-118,0)	89,5(70,0-108,0)
Altura (m)	1,75(1,67-1,82)	1,76(1,65-1,87)	1,79(1,65-1,81)	1,71(1,63-1,79)
IMC ( $Kg/m^2$ )	27,3(22,2-35,2)	29,7(21,6-35,1)	31,0(28,1-39,3)	31,7(26,2-35,8)
Circ pesc (cm)	40,0(36,0-48,0)	42,0(35,0-47,0)	44,0(42,0-47,0)	42,5(38,0-46,0)
Circ abd (cm)	99,0(83,0-117,0)	100,0(77,0-118,0)	105,0(101,0-126,0)	107,0(91,0-115,0)
PAS (mmHg)	120,0(100,0-120,0)	120,0(100-120)	120,0(110,0-130,0)	120,0(110,0-120,0)
PAD (mmHg)	80,0(60,0-90,0)	80,0(75,0-80,0)	90,0(80,0-100,0)*	90,0(80,0-90,0)
T trab (anos)	17,0(7,0-32,0)	23,0(8,0-35,0)	15,0(7,0-25,0)	11,0(6,0-32,0)
Turno (D/N/R)	0/7/1	3/6/2	1/3/3	1/6/1

Abreviaturas: AOS – apneia obstrutiva do sono; IMC – índice de massa corpórea; Circ pesc – circunferência de pescoço; Circ abd – circunferência abdominal; PAS – pressão arterial sistólica; PAD – pressão arterial diastólica; T trab – tempo de trabalho; D – turno diurno; N – turno noturno; R – turno rotativo. Os dados estão expressos como mediana (valor mínimo – valor máximo).

\*  $p=0,05$  entre sem AOS e AOS moderado.

A tabela 3 apresenta as características dos exames laboratoriais dos motoristas que foram submetidos à PSG, incluindo lipidograma e glicemia de jejum, divididas pelos diferentes graus de classificação da AOS. Os sujeitos portadores de AOS grave apresentavam um menor valor de *high density lipoprotein* (HDL) quando comparados aos com AOS moderada ( $p=0,021$ ).

**Tabela 3.** Caracterização dos exames laboratoriais dos motoristas.

Variáveis (mg/dL)	Sem AOS n=8	AOS leve n=11	AOS moderado n=7	AOS grave n=8
Lipídeos totais	618,0(477,0-719,0)	588,0(493,0-734,0)	605,0(509,0-801,0)	682,0(524,0-1154)
Colesterol total	181,5(139,0-216,0)	176,0(136,0-246,0)	204,0(141,0-296,0)	203,5(143,0-292,0)
HDL	44,5(36,0-57,0)	45,0(36,0-56,0)	54,0(46,0-61,0)*	40,5(37,0-54,0)
LDL	114,5(81,0-140,0)	108,4(67,4-164,4)	127,2(78,8-197,4)	121,4(75,4-208,0)
VLDL	25,8(10,2-49,0)	27,8(13,0-54,2)	22,8(16,2-43,6)	34,6(16,8-51,6)
Triglicerídeos	129,0(51,0-245,0)	139,0(65,0-271,0)	114,0(81,0-218,0)	173,0(84,0-575,0)
Glicemia jejum	99,0(85,0-118,0)	104,0(83,0-192,0)	93,0(88,0-108,0)	94,0(85,0-168,0)

Abreviaturas: AOS – apneia obstrutiva do sono; HDL – *high density lipoprotein*, LDL – *low density lipoprotein*, VLDL – *very low density lipoprotein*. Os dados estão expressos como mediana (valor mínimo – valor máximo).

†  $p=0,021$  entre AOS moderado e AOS grave

A maior parte dos motoristas avaliados apresentava estado civil ‘casado’ (79,4%), havendo somente 4 (11,8%) ‘amaziado’, 2 (5,9%) ‘solteiro’ e 1 (2,9%) ‘divorciado’. Já em relação ao nível de escolaridade, 2 (5,9%) motoristas possuía o primeiro grau incompleto, 16 (47,1%) o primeiro grau completo, 4 (11,8%) sujeitos possuía o segundo grau incompleto, 11 (32,4%) o segundo grau completo e 1 (2,9%) motorista possuía o nível superior incompleto.

Em relação à experiência de trabalho, a média foi de  $18,8 \pm 8,8$  anos e, levando em consideração o tipo de turno, 5 motoristas (15%) trabalhavam no turno diurno, 22 (65%) no turno noturno e 7 (20%) motoristas no turno rotativo. Quanto ao tabagismo, 23 (67,6%) motoristas afirmaram não possuir tal hábito, 4 (11,8%) eram ex-tabagistas e 7 (20,6%) motoristas eram fumantes. A mediana da relação maços/ano da amostra foi de 8,25 (0,34 – 25).

Pela classificação de Mallampati, 5 (15,2%) motoristas apresentaram grau II, 16 (48,5%), grau III e 12 (36,4%) foram considerados grau IV. Em relação à atividade física, 10 (29,4%) motoristas relataram a prática de exercícios pelo menos duas vezes por semana.

Em relação ao estudo do teste da NEP, 17 motoristas realizaram o protocolo proposto, cujos resultados principais podem ser visualizados na tabela 4. Todos os voluntários foram submetidos à espirometria prévia, excluindo o diagnóstico de obstrução intratorácica.

**Tabela 4.** Características espirométricas e do teste de NEP.

Variáveis	Sem AOS n=3	AOS leve n=5	AOS moderado n=5	AOS grave n=4
CVF (%)	105,0(103,0-113,0)	108,5(106,0-128,0)	107,0(92,0-115,0)	101,0(81,0-111,0)
VEF <sub>1</sub> (%)	105,0(102,0-108,0)	111,5(97,0-114,0)	107,0(82,0-115,0)	98,5 (88,0-111,0)
VEF <sub>1</sub> /CVF (%)	99,0(96,0-100,0)	95,3(89,0-107,0)	100,0(89,0-103,0)	100,5(94,0-109,0)
V <sub>0,2</sub> sentado (%)	11,6(5,1-21,4)	15,1(11,9-36,6)	13,6(6,9-14,8)	19,4(10,4-21,7)
V <sub>0,2</sub> supino (%)	12,1(7,1-16,2)	15,5(5,2-21,4)	10,1(6,6-20,6)	13,7(7,7-25,9)
V <sub>0,5</sub> sentado (%)	48,1(26,6-56,3)	58,4(32,2-94,2)	43,8(31,9-50,2)	55,3(28,9-61,5)
V <sub>0,5</sub> supino (%)	37,1(26,3-38,7)	48,1(7,8-64,7)	34,5(22,8-49,8)	37,2(7,6-56,0)
V <sub>1</sub> sentado (%)	84,4(74,5(129,2)	120,6(60,5-171,3)	99,7(58,7-107,9)	100,6(55,3-112,5)
V <sub>1</sub> supino (%)	77,2(71,3-85,9)	72,4(35,9-104,5)	75,6(30,2-90,5)	80,8(5,3-91,1)
$\Delta \dot{V}$ sentado (%)	72,4(55,6-99,7)	72,4(44,8-95,3)	77,3(62,9-99,8)	65,9(58,9-69,3)
$\Delta \dot{V}$ supino (%)	83,9(69,2-88,9)	89,5(65,7-98,2)	76,5(65,1-103,9)	87,1(78,5-103,4)

Abreviaturas: AOS – apneia obstrutiva do sono; CVF – capacidade vital forçada; VEF<sub>1</sub> – volume expiratório forçado no primeiro segundo; V<sub>0,2</sub> – volume expirado a 0,2s; V<sub>0,5</sub> – volume expirado a 0,5s; V<sub>1</sub> – volume expirado a 1s;  $\Delta \dot{V}$  – variação de queda de fluxo. Os dados estão expressos como mediana (valor mínimo – valor máximo).

## **6. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Ao caracterizarmos clinicamente uma população jovem de motoristas de ônibus profissionais interestaduais, verificamos uma alta prevalência de fatores de risco cardiovascular, tais como obesidade, hipertensão arterial, hiperlipidemia e hiperglicemia que condizem com as características ocupacionais como atividade de baixa intensidade, comportamento sedentário, longo tempo de permanência na posição sentada e ingesta calórica, o que predispõe ao ganho excessivo de peso e às comorbidades associadas.

A alta prevalência de obesidade, associada aos fatores de hiperlipidemia, diabetes e hipertensão, são motivos de alerta à saúde pública, principalmente nesta classe ocupacional de motoristas que transportam passageiros. É importante ressaltar que a população apresentada neste estudo foi composta por adultos jovens, o que agrava ainda mais este quadro.

Logo, é necessária uma maior ênfase quanto à prevenção e tratamento dos fatores de risco observados, por meio de ações educativas quanto a alterações nutricionais e no estilo de vida. Além disso, a inclusão de um programa orientado de atividade física para promoção da saúde poderia agregar benefícios para esta classe de trabalhadores.

Em relação aos distúrbios do sono, alguns estudos mostram que a prevalência de AOS na população de motoristas profissionais é aumentada em relação à da população geral, porém, a maioria dos trabalhos está relacionada à transporte de cargas. Neste estudo, onde a população foi composta somente por motoristas profissionais interestaduais de transporte de passageiros, também foi observada uma elevada prevalência de AOS. Além disso, mais de um terço dos motoristas relataram sentirem sonolência durante o turno de trabalho, a qual é responsável pela maior parte da ocorrência dos acidentes de trânsito. Este fato é alarmante e torna-se ainda mais grave por colocar em risco a vida de muitos passageiros. Portanto, maior atenção deve ser dada a este problema, principalmente em um país onde o transporte é de domínio rodoviário.

Em relação ao teste da NEP, não foram realizadas análises estatísticas entre os grupos em relação à gravidade da AOS devido ao tamanho amostral. Supõe-se uma maior chance de colapso na posição supina quando comparada à posição sentada, levando em consideração as medidas de volume expirado a 0,2s, 0,5s e 1s e de variação de queda de fluxo.

**7. REFERÊNCIAS**

AASM. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. **Sleep**, v.22, n.5, Aug 1, p.667-89. 1999.

AASM. American Academy of Sleep Medicine. **The AASM Manual for the scoring of sleep and associated events. Rules, terminology and technical specifications**. 2007

AGUIAR, M., VALENCA, J., FELIZARDO, M., CAEIRO, F., MOREIRA, S., STAATS, R. e BUGALHO DE ALMEIDA, A. A. Obstructive sleep apnoea syndrome as a cause of road traffic accidents. **Rev Port Pneumol**, v.15, n.3, May-Jun, p.419-31. 2009.

ALBRIGHT, C. L., WINKLEBY, M. A., RAGLAND, D. R., FISHER, J. e SYME, S. L. Job strain and prevalence of hypertension in a biracial population of urban bus drivers. **Am J Public Health**, v.82, n.7, Jul, p.984-9. 1992.

ALLMAN-FARINELLI, M. A., CHEY, T., MEROM, D. e BAUMAN, A. E. Occupational risk of overweight and obesity: an analysis of the Australian Health Survey. **J Occup Med Toxicol**, v.5, p.14. 2010.

BAYDUR, A., WILKINSON, L., MEHDIAN, R., BAINS, B. e MILIC-EMILI, J. Extrathoracic expiratory flow limitation in obesity and obstructive and restrictive disorders: effects of increasing negative expiratory pressure. **Chest**, v.125, n.1, Jan, p.98-105. 2004.

BIGERT, C., GUSTAVSSON, P., HALLQVIST, J., HOGSTEDT, C., LEWNE, M., PLATO, N., REUTERWALL, C. e SCHEELE, P. Myocardial infarction among professional drivers. **Epidemiology**, v.14, n.3, May, p.333-9. 2003.

BIGERT, C., KLERDAL, K., HAMMAR, N., HALLQVIST, J. e GUSTAVSSON, P. Time trends in the incidence of myocardial infarction among professional drivers in Stockholm 1977-96. **Occup Environ Med**, v.61, n.12, Dec, p.987-91. 2004.

BROWNSON, R. C., BOEHMER, T. K. e LUKE, D. A. Declining rates of physical activity in the United States: what are the contributors? **Annu Rev Public Health**, v.26, p.421-43. 2005.

CABAN, A. J., LEE, D. J., FLEMING, L. E., GOMEZ-MARIN, O., LEBLANC, W. e PITMAN, T. Obesity in US workers: The National Health Interview Survey, 1986 to 2002. **Am J Public Health**, v.95, n.9, Sep, p.1614-22. 2005.

CHUMLEA, N. C. e KUCZMARSKI, R. J. Using a bony landmark to measure waist circumference. **J Am Diet Assoc**, v.95, n.1, Jan, p.12. 1995.

EVANS, L. The dominant role of driver behavior in traffic safety. **Am J Public Health**, v.86, n.6, Jun, p.784-6. 1996.

FINDLEY, L. J., UNVERZAGT, M. E. e SURATT, P. M. Automobile accidents involving patients with obstructive sleep apnea. **Am Rev Respir Dis**, v.138, n.2, Aug, p.337-40. 1988.

FLEMONS, W. W. e TSAI, W. Quality of life consequences of sleep-disordered breathing. **J Allergy Clin Immunol**, v.99, n.2, Feb, p.S750-6. 1997.

GARBARINO, S. [Sleep disorders and road accidents in truck drivers]. **G Ital Med Lav Ergon**, v.30, n.3, Jul-Sep, p.291-6. 2008.

GARBARINO, S., NOBILI, L., BEELKE, M., DE CARLI, F. e FERRILLO, F. The contributing role of sleepiness in highway vehicle accidents. **Sleep**, v.24, n.2, Mar 15, p.203-6. 2001.

Guidelines for manual pure-tone threshold audiometry. **ASHA**, v.20, n.4, Apr, p.297-301. 1978.

HANNERZ, H. e TUCHSEN, F. Hospital admissions among male drivers in Denmark. **Occup Environ Med**, v.58, n.4, Apr, p.253-60. 2001.

INSALACO, G., ROMANO, S., MARRONE, O., SALVAGGIO, A. e BONSIGNORE, G. A new method of negative expiratory pressure test analysis detecting upper airway flow limitation to reveal obstructive sleep apnea. **Chest**, v.128, n.4, Oct, p.2159-65. 2005.

IPEA, I. D. P. E. A.-. Impactos sociais e econômicos dos acidentes de trânsito nas aglomerações urbanas. Brasília. 21 2001.

ISONO, S., TANAKA, A., TAGAITO, Y., ISHIKAWA, T. e NISHINO, T. Influences of head positions and bite opening on collapsibility of the passive pharynx. **J Appl Physiol**, v.97, n.1, Jul, p.339-46. 2004.

JOHNS, M. W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. **Sleep**, v.14, n.6, Dec, p.540-5. 1991.

JORDAN, A. S. e WHITE, D. P. Pharyngeal motor control and the pathogenesis of obstructive sleep apnea. **Respir Physiol Neurobiol**, v.160, n.1, Jan 1, p.1-7. 2008.

KIM, H. C., YOUNG, T., MATTHEWS, C. G., WEBER, S. M., WOODWARD, A. R. e PALTA, M. Sleep-disordered breathing and neuropsychological deficits. A population-based study. **Am J Respir Crit Care Med**, v.156, n.6, Dec, p.1813-9. 1997.

KOULOURIS, N. G., DIMOPOULOU, I., VALTA, P., FINKELSTEIN, R., COSIO, M. G. e MILIC-EMILI, J. Detection of expiratory flow limitation during exercise in COPD patients. **J Appl Physiol**, v.82, n.3, Mar, p.723-31. 1997.

KOULOURIS, N. G., VALTA, P., LAVOIE, A., CORBEIL, C., CHASSE, M., BRAIDY, J. e MILIC-EMILI, J. A simple method to detect expiratory flow

limitation during spontaneous breathing. **Eur Respir J**, v.8, n.2, Feb, p.306-13. 1995.

KRYGER, M. H., ROTH, T. e DEMENT, W. C. **Principles and Practice of Sleep Medicine**: Elsevier Saunders. 2005

LIISTRO, G., VERITER, C., DURY, M., AUBERT, G. e STANESCU, D. Expiratory flow limitation in awake sleep-disordered breathing subjects. **Eur Respir J**, v.14, n.1, Jul, p.185-90. 1999.

MALINAUSKIENE, V. Truck driving and risk of myocardial infarction. **Przegł Lek**, v.60 Suppl 6, p.89-90. 2003.

MALLAMPATI, S. R., GATT, S. P., GUGINO, L. D., DESAI, S. P., WARAKSA, B., FREIBERGER, D. e LIU, P. L. A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. **Can Anaesth Soc J**, v.32, n.4, Jul, p.429-34. 1985.

MERLUZZI, F., CORNACCHIA, L., PARIGI, G. e TERRANA, T. Metodologia di esecuzione del controllo dell'udito dei lavoratori esposti a rumore. **Nuovo Arch Ital Otol**, v.7, p.19. 1979.

NETZER, N. C., STOOHS, R. A., NETZER, C. M., CLARK, K. e STROHL, K. P. Using the Berlin Questionnaire to identify patients at risk for the sleep apnea syndrome. **Ann Intern Med**, v.131, n.7, Oct 5, p.485-91. 1999.

NIETO, F. J., YOUNG, T. B., LIND, B. K., SHAHAR, E., SAMET, J. M., REDLINE, S., D'AGOSTINO, R. B., NEWMAN, A. B., LEBOWITZ, M. D. e PICKERING, T. G. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. **JAMA**, v.283, n.14, Apr 12, p.1829-36. 2000.

NISHINO, T. e HIRAGA, K. Coordination of swallowing and respiration in unconscious subjects. **J Appl Physiol**, v.70, n.3, Mar, p.988-93. 1991.

OLIVEIRA, L. V. F., ROMANO, S., HIRATA, R. P., FARIA JR, N. S., GIANNASI, L. C., NACIF, S. R., LEITÃO FILHO, F. S. S. e INSALACO, G. Negative expiratory pressure test: a new, simple method to identify patients at risk for obstructive sleep apnea. **J Bras Pneumol**, v.37, n.5, p.5. 2011.

OTAKE, K., DELAIVE, K., WALLD, R., MANFREDA, J. e KRYGER, M. H. Cardiovascular medication use in patients with undiagnosed obstructive sleep apnoea. **Thorax**, v.57, n.5, May, p.417-22. 2002.

PACK, A. I., DINGES, D. e MAISLIN, G. A study of prevalence of sleep apnea among commercial truck drivers. **Federal Motor Carrier Safety Administration Publication, Washington, DC**, v.DOT-RT-02-030. 2002.

PEKER, Y., HEDNER, J., KRAICZI, H. e LOTH, S. Respiratory disturbance index: an independent predictor of mortality in coronary artery disease. **Am J Respir Crit Care Med**, v.162, n.1, Jul, p.81-6. 2000.

PEREIRA, C. A. C. II Consenso Brasileiro de Espirometria. **J Pneumol**, v.28, n.supl3, p.S1-S82. 2002.

PUNJABI, N. M. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. **Proc Am Thorac Soc**, v.5, n.2, Feb 15, p.136-43. 2008.

QUANJER, P. H., TAMMELING, G. J., COTES, J. E., PEDERSEN, O. F., PESLIN, R. e YERNAULT, J. C. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. **Eur Respir J Suppl**, v.16, Mar, p.5-40. 1993.

RAGLAND, D. R., WINKLEBY, M. A., SCHWALBE, J., HOLMAN, B. L., MORSE, L., SYME, S. L. e FISHER, J. M. Prevalence of hypertension in bus drivers. **Int J Epidemiol**, v.16, n.2, Jun, p.208-14. 1987.

ROMANO, S., SALVAGGIO, A., HIRATA, R. P., LO BUE, A., PICCIOLO, S., OLIVEIRA, L. V. F. e INSALACO, G. Upper airway collapsibility evaluated by negative expiratory pressure test in severe obstructive sleep apnea. **Clinics**, v.66, n.5, p.6. 2011.

SALLINEN, M., HARMA, M., MUTANEN, P., RANTA, R., VIRKKALA, J. e MULLER, K. Sleepiness in various shift combinations of irregular shift systems. **Ind Health**, v.43, n.1, Jan, p.114-22. 2005.

SASSANI, A., FINDLEY, L. J., KRYGER, M., GOLDLUST, E., GEORGE, C. e DAVIDSON, T. M. Reducing motor-vehicle collisions, costs, and fatalities by treating obstructive sleep apnea syndrome. **Sleep**, v.27, n.3, May 1, p.453-8. 2004.

SCHWAB, R. J., GEFTER, W. B., PACK, A. I. e HOFFMAN, E. A. Dynamic imaging of the upper airway during respiration in normal subjects. **J Appl Physiol**, v.74, n.4, Apr, p.1504-14. 1993.

SCHWAB, R. J., GUPTA, K. B., GEFTER, W. B., METZGER, L. J., HOFFMAN, E. A. e PACK, A. I. Upper airway and soft tissue anatomy in normal subjects and patients with sleep-disordered breathing. Significance of the lateral pharyngeal walls. **Am J Respir Crit Care Med**, v.152, n.5 Pt 1, Nov, p.1673-89. 1995.

SMITH, R., RONALD, J., DELAIVE, K., WALLD, R., MANFREDA, J. e KRYGER, M. H. What are obstructive sleep apnea patients being treated for prior to this diagnosis? **Chest**, v.121, n.1, Jan, p.164-72. 2002.

STOOHS, R. A., BINGHAM, L. A., ITOI, A., GUILLEMINAULT, C. e DEMENT, W. C. Sleep and sleep-disordered breathing in commercial long-haul truck drivers. **Chest**, v.107, n.5, May, p.1275-82. 1995.

TUCHSEN, F., HANNERZ, H., ROEPSTORFF, C. e KRAUSE, N. Stroke among male professional drivers in Denmark, 1994-2003. **Occup Environ Med**, v.63, n.7, Jul, p.456-60. 2006.

TUFIK, S., SANTOS-SILVA, R., TADDEI, J. A. e BITTENCOURT, L. R. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. **Sleep Med**, v.11, n.5, May, p.441-6. 2010.

VALTA, P., CORBEIL, C., LAVOIE, A., CAMPODONICO, R., KOULOURIS, N., CHASSE, M., BRAIDY, J. e MILIC-EMILI, J. Detection of expiratory flow limitation during mechanical ventilation. **Am J Respir Crit Care Med**, v.150, n.5 Pt 1, Nov, p.1311-7. 1994.

VAN MEERHAEGHE, A., DELPIRE, P., STENUIT, P. e KERKHOFS, M. Operating characteristics of the negative expiratory pressure technique in predicting obstructive sleep apnoea syndrome in snoring patients. **Thorax**, v.59, n.10, Oct, p.883-8. 2004.

VERIN, E., TARDIF, C., PORTIER, F., SIMILOWSKI, T., PASQUIS, P. e MUIR, J. F. Evidence for expiratory flow limitation of extrathoracic origin in patients with obstructive sleep apnoea. **Thorax**, v.57, n.5, May, p.423-8. 2002.

WANG, P. D. e LIN, R. S. Coronary heart disease risk factors in urban bus drivers. **Public Health**, v.115, n.4, Jul, p.261-4. 2001.

WHO. **Obesity : preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation.** World Health Organization. Geneva 2000

WHO. **World Report on road traffic injury prevention.** World Health Organization Geneva. 2004

WINKLEBY, M. A., RAGLAND, D. R., FISHER, J. M. e SYME, S. L. Excess risk of sickness and disease in bus drivers: a review and synthesis of epidemiological studies. **Int J Epidemiol**, v.17, n.2, Jun, p.255-62. 1988.



## **8.1. ANEXO I. Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa – CoEP**

## COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Certificamos que o Projeto de pesquisa intitulado **ESTUDO DA EFICÁCIA DO MÉTODO DE PRESSÃO NEGATIVA EXPIRATÓRIA (NEP) E DO QUESTIONÁRIO DE SONO cnr COMO PROPOSTA DE SCREENING PARA A SÍNDROME DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO EM UMA POPULAÇÃO DE MOTORISTAS PROFISSIONAIS** sob número de protocolo **329445** e responsabilidade de **LUIS VICENTE FRANCO DE OLIVEIRA** de acordo com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde M/S, de 10/10/96, tendo sido Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa - UNINOVE.

São Paulo, 12 de Maio de 2010.



Profa. Dra. Claudia Santos Oliveira  
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa

## **8.2. ANEXO II. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

## Termo de Consentimento para Participação em Pesquisa Clínica

Nome do

Voluntário: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Telefone para

contato: \_\_\_\_\_ Cidade: \_\_\_\_\_ CEP: \_\_\_\_\_

E-mail: \_\_\_\_\_

As informações contidas neste documento foram fornecidas pelo Prof Luis Vicente Franco de Oliveira e pelo médico Dr Sergio Roberto Nacif do Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo – IAMSPE, objetivando firmar acordo escrito mediante o qual, o sujeito voluntário da pesquisa autoriza sua participação com pleno conhecimento da natureza dos procedimentos e riscos a que se submeterá, com a capacidade de livre arbítrio e sem qualquer coação.

1. Título do estudo: “ESTUDO DA EFICÁCIA DO MÉTODO DE PRESSÃO NEGATIVA EXPIRATÓRIA (NEP) COMO PROPOSTA DE SCREENING PARA A SÍNDROME DA APNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO EM UMA POPULAÇÃO DE MOTORISTAS PROFISSIONAIS”

### 2. Objetivo:

O objetivo deste estudo é verificar a efeito da utilização do método de pressão negativa expiratória (NEP) na via aérea superior (boca) como proposta de verificação da presença e severidade da síndrome da apnéia obstrutiva do sono em uma população de motoristas profissionais.

### 3. Justificativa:

O grupo italiano de pesquisadores liderados pelo Dr Giuseppe Insalaco pertencentes ao *Istituto di Biomedicina ed Immunologia Molecolare* “Alberto Monroy” – IBIM pertencente ao *Consiglio Nazionale delle Ricerche d’Itália* –

CNR (Itália) e pelo Dr Alberto Braghiroli do “Centro Médico di Veruno - Fondazione Salvatore Maugeri” desenvolveu a metodologia NEP para verificar a colapsabilidade das vias aéreas altas.

O protocolo desenvolvido pelo grupo de pesquisadores italianos visa a mensuração da limitação ao fluxo expiratório (EFL) avaliada pelo teste de pressão negativa expiratória (NEP) que quantifica a limitação ao fluxo expiratório influenciada pela obstrução de origem intra ou extratorácica.

A utilização desta técnica na detecção da limitação ao fluxo expiratório na via aérea superior permite a identificação de sujeitos portadores de apnéia do sono e sua severidade. Trata-se de uma técnica não invasiva, de fácil aplicação, baixo custo e que requer o mínimo de cooperação do sujeito.

A realização desta pesquisa junto com o grupo italiano de pesquisa permitirá o uso de novas técnicas de diagnóstico para os distúrbios respiratórios do sono, contribuindo em muito para o desenvolvimento científico e tecnológico de nosso país. A nossa participação neste projeto de pesquisa possibilitará a aquisição de um sistema NEP para investigação da SAOS, através da incorporação de novas tecnologias de investigação que serão utilizadas no Brasil, inicialmente em uma população de motoristas profissionais e, posteriormente em outras populações. Trata-se de instituições de pesquisa e de pesquisadores renomadas em todo o mundo com uma expressiva produção científica o que permitirá um intercâmbio de experiências e aquisição de novos conhecimentos e metodologias.

#### **4. Procedimentos:**

Os sujeitos da pesquisa serão submetidos a uma consulta médica, exame clínico objetivo e aplicação dos questionários específicos para apnéia do sono. A coleta de dados será de forma totalmente anônima. Após a consulta médica, os participantes deste estudo realizarão as provas de função pulmonar (espirometria), o teste de pressão negativa expiratória (NEP) na via aérea superior (boca) para avaliar a tendência a colapsabilidade da via aérea superior em condição de vigília e realização de polissonografia completa noturna.

No Laboratório de Sono será realizada a aplicação de questionário clínico anamnésico composto por dez itens denominado “Questionário de Berlim” de reconhecida eficácia na individualização de sujeitos com maior risco a SAOS e um questionário chamado de “Escala de Sonolência de Epworth” (Johns, 1991) utilizado para a avaliação da sonolência excessiva diurna. A leitura dos exames será efetuada por pessoal médico, especialistas no assunto, segundo as Diretrizes da AASM 2007 e critérios da Associação Brasileira de Sono.

Os testes de função pulmonar serão realizados durante o dia, com o paciente sentado em posição cômoda, por meio de espirômetro que é um equipamento que não causa dor ou desconforto algum ao paciente. Os testes acontecerão no Laboratório de Sono da Universidade Nove de Julho (UNINOVE). Durante a realização destes exames haverá a presença de um médico acompanhando os pacientes.

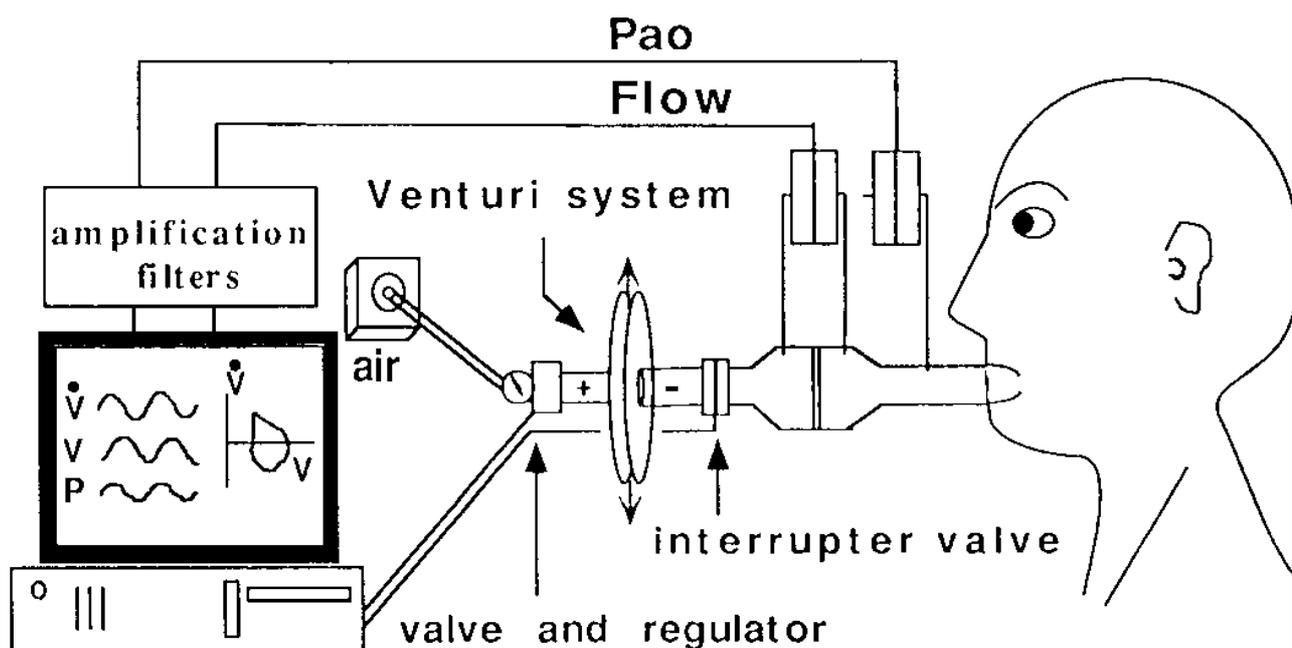
O estudo do sono será realizado no Laboratório de Sono da Universidade Nove de Julho – UNINOVE. O exame será por meio de polissonografia noturna completa, utilizando-se um sistema de registro das variáveis neurológicas e cardiorrespiratórias. Para a realização deste exame os pacientes deverão dormir uma noite toda no laboratório de sono. Durante a noite da realização do exame eles serão acompanhados por um técnico especializado em polissonografia e por um médico. Trata-se de um exame não invasivo e que não causa desconfortos aos pacientes.

A PSG é caracterizada pela avaliação dos estágios do sono e vigília, respiração, função cardiovascular e movimentos corporais. Os registros dos estágios do sono consistem em registro das ondas cerebrais (eletroencefalograma), do movimento dos olhos durante o sono (eletro-oculograma) e da contração dos músculos (eletromiograma). Os estudos de PSG também incluem os registros do fluxo aéreo, do esforço respiratório, dos batimentos do coração (eletrocardiograma), da saturação do oxigênio (oximetria digital), da atividade dos músculos das pernas, da presença de roncos e da posição do corpo durante o sono.

Quanto à forma de realização dos exames e no que se refere à procedimentos durante a noite, os pacientes serão orientados a ficarem de uma maneira mais

relaxada possível, tranqüilos e que adormeçam naturalmente como se encontrassem em casa. Este exame já é comum em todo o mundo e não causa dor ou desconforto aos pacientes e os riscos são mínimos.

Para a realização do exame de pressão negativa expiratória (NEP) será utilizado um equipamento semelhante a um espirômetro que é utilizado para a realização da espirometria. Os exames são realizados com os sujeitos em posição sentada, sendo executados durante a respiração tranqüila, com um clipe preso ao nariz para evitar a respiração pela boca. O paciente deverá respirar através de um tubo colocado a boca e conectado ao equipamento de acordo com a figura abaixo. Serão utilizados filtros bacteriológicos para evitar a possível contaminação pelo fluxo de ar. Trata-se de um exame conhecido e que não traz desconfortos aos pacientes e os riscos são mínimos.



**5.Desconforto ou Riscos Esperados:** Os exames de espirometria, de pressão negativa expiratória e exame do sono não causam desconfortos aos pacientes, oferecerem riscos mínimos e serão realizados sempre por pessoal técnico competente e capacitado e sob a supervisão médica do Dr Sergio Roberto Nacif e do Prof Luis Vicente Franco de Oliveira. Estes exames são conhecidos na literatura e de rotina hospitalar para este tipo de pacientes.

**6. Informações:** O voluntário da pesquisa tem garantia que receberá informações e respostas a qualquer pergunta ou esclarecimento de qualquer dúvida quanto aos exames a serem realizados, sobre os riscos prováveis e benefícios bem como de outros assuntos relacionados com pesquisa. Também os pesquisadores supracitados assumem o compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a vontade do indivíduo em continuar participando.

**7. Métodos Alternativos Existentes:** Para a realização da presente pesquisa não existem métodos alternativos. Todos os exames propostos são consagrados na literatura e fazem parte da rotina de avaliação clínica para pacientes que apresentam estas disfunções.

**8. Retirada do Consentimento:** o voluntário tem a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer ônus e ou obrigação.

**9. Aspecto Legal:** Este termo de consentimento livre e esclarecido foi elaborado de acordo com as diretrizes e normas regulamentadas de pesquisa envolvendo seres humanos atendendo à Resolução n.º 196, de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério de Saúde – Brasília – DF.

**10. Garantia do Sigilo:** Os pesquisadores asseguram a privacidade dos voluntários quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa, sendo divulgados única e exclusivamente com finalidade científica sem a identificação dos participantes.

**11. Formas de Ressarcimento das Despesas decorrentes da Participação na Pesquisa:** Serão ressarcidas por conta dos pesquisadores envolvidos no projeto quaisquer despesas com eventuais deslocamentos e custos.

**12. Local da Pesquisa:** A pesquisa será desenvolvida no Laboratório de Sono e Laboratório de Avaliação Funcional Respiratória da Universidade Nove de Julho - UNINOVE, localizada à Av. Francisco Matarazzo, 612, CEP 05001-100, São Paulo – SP e Laboratório de Provas de Função Pulmonar do Hospital do Servidor Público do Estado de São Paulo IAMSPE situado à rua Pedro Toledo, 1800 - São Paulo, telefone (11) 5082-4311.

**13. Telefones dos Pesquisadores para Contato:**

**Raquel Pastréllo Hirata** Av. Francisco Matarazzo, 232 (011) 36620814.

**Prof. Dr. Luis Vicente F. Oliveira** Av. Francisco Matarazzo 612, (011) 38681681.

**14. Consentimento Pós-Informação:**

Eu, \_\_\_\_\_, após leitura e compreensão deste documento, chamado de termo de informação e consentimento, entendo que minha participação é voluntária, e que posso sair a qualquer momento do estudo, sem prejuízo algum. Confirmando que recebi cópia deste termo de consentimento, e autorizo a execução do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo no meio científico.

\* Não assine este termo se ainda tiver alguma dúvida a respeito.

São Paulo,        de                      de 2010.

Nome (por extenso): \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

1ª via: Instituição

2ª via: Voluntário

**8.3. ANEXO III. Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos –  
Identificador RBR-7dq5xx**



OLIVEIRA V.F. 002 000

PT | ES | EN

NOTÍCIAS | SOBRE | AJUDA | CONTATO

[RBR-7dq5xc](#) / [RBR-7dq5xc](#)

**RBR-7dq5xc**

**Estudo da eficácia do método de pressão negativa expiratória (NEP) como proposta de screening para a síndrome da apneia obstrutiva do sono em uma população de motoristas profissionais**

Data de registro: 21 de Maio de 2011 às 17:21

Tipo do estudo:

Estudo Observacional

Observational Study Fields:

Temporalidade: Cross-sectional

Observational Study Design: Other

Título científico:

PT-BR	EN
Estudo da eficácia do método de pressão negativa expiratória (NEP) como proposta de screening para a síndrome da apneia obstrutiva do sono em uma população de motoristas profissionais	Cross-sectional study on efficacy of negative expiratory pressure test proposed as screening for obstructive sleep apnea syndrome among commercial interstate bus drivers

Identificação do ensaio

Número do UTM: UTM-1121-003

Título público:

PT-BR	EN
Estudo do efeito do método de pressão negativa expiratória gerada na boca em sujeitos motoristas profissionais de ônibus com suspeita de apneia obstrutiva do sono.	Study of the effect of negative expiratory pressure method generated in the mouth in bus drivers professional subjects with suspect of obstructive sleep apnea.

Acronímico científico:

Acronímico público:

**Modificadores secundários:**

329445/2010

Orgão executor: Human Research Ethics Committee of the Nova de Julho University (Brazil)  
 R079191010-3  
 Orgão executor: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (Social category: CNPq), Brazil, Research Productivity mobility

**Patrocinadores**

Patrocinador principal: Universidade Nova de Julho - UINOVE

**Fontes de apoio financeiro ou material:**  
 Instituição: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (Social category: CNPq)

**Condições de saúde**

Condições de saúde ou problema:

PT-BR	Serão realizadas testes para verificar se um equipamento de pressão negativa aspiratória possui sensibilidade e especificidade para identificar a presença de apnéia obstrutiva do sono que é caracterizado como um distúrbio do sono em sujeitos motoristas profissionais de ônibus.	EN	Tests will be performed to verify that a negative inspiratory pressure equipment has a sensitivity and specificity for identifying the presence of obstructive sleep apnea (OSA) characterized as a sleep disorder in professional bus drivers subject.
-------	---	----	---

Descrições gerais para as condições de saúde:

PT-BR	ES	EN
COE: Doenças respiratórias	COE: Enfermedades respiratorias	COE: Respiratory tract diseases

Descrições específicas para as condições de saúde:

PT-BR	ES	EN
COE.616.006.002.000: Apnéia do Sono Tipo Obstrutiva	COE.616.006.002.000: Apneas del Sueño Obstructiva	COE.616.006.002.000: Sleep Apnea, Obstructive
PT-BR	ES	EN
COE.316.741.072: Sensibilidade e Especificidade	COE.316.741.072: Sensibility and Especificidad	COE.316.741.072: Sensibility and Specificity
PT-BR	ES	EN
C16.006: Transtorno do Sono	C16.006: Trastornos del Sueño	C16.006: Sleep Disorder

**Intervenções**

**Categorias das intervenções:**  
 device

Intervenções:

\_\_\_\_\_

PT-BR	<p>Inicialmente, todos os sujeitos convidados a participar do estudo, serão esclarecidos sobre todos os procedimentos. Não haverá formação de grupo controle, por se tratar de um estudo observacional transversal de screening. Será permitido o afastamento daqueles que não quiserem participar. Após, os sujeitos passarão por uma consulta médica com aprofundamento anamnéstico, exame físico contendo aferição de pressão arterial, dados antropométricos, medidas de circunferências (quadril, abdômen e pescoço), índices de Mallampati e tonalite, além de aplicação de questionário específico para apnéia do sono e condições de saúde diurna. A coleta de dados será de forma totalmente anônima. Após a consulta médica, os sujeitos serão submetidos a testes de função pulmonar (espirometria), ao teste de NCP e realização de polissonografia completa noturna.</p>	EN	<p>All will be asked to participate in the study and all procedures will be clarified. There will be no control group, because this is a cross-sectional observational study of screening. Those who agree to participate will undergo a medical exam with a detailed patient history, physical exam including determination of blood pressure, anthropometric data, circumference measurements (hips, abdomen and neck), Mallampati index and tonalite index. However, specific questionnaires addressing sleep apnea and excessive daytime sleepiness will be administered. Data acquisition will be completely anonymous. Following the medical exam, the participants will be submitted to a lung function test (spirometry), NCP test and standard overnight polysomnography.</p>
-------	---	----	--

**Descrições para as intervenções:**

PT-BR	<p>SPL 016 187 688 036: Medição de Vazio</p>	ES	<p>SPL 016 187 688 036: Medición de Caudales</p>
-------	--	----	--

**Recrutamento**

Situação de recrutamento: recruiting

**País de recrutamento:**  
Brasil

Data prevista do primeiro recrutamento: None

Tamanho da amostra alvo:	Gênero para inclusão:	Idade mínima para inclusão:	Idade máxima para inclusão:
42	M	22 Y	65 Y

**Crêrrios de inclusão:**

PT-BR	<p>Sujeitos do sexo masculino, motoristas profissionais e/ou motoristas intermediários de ônibus que assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido para participação no estudo.</p>	EN	<p>Male interstate professional bus drivers who agree to sign the Informed Consent Term.</p>
-------	--	----	--

**Crêrrios de exclusão:**

PT-BR	<p>Sujeitos portadores de cardiopatias</p>	EN	<p>Subjects with ischemic and dilated heart</p>
-------	--	----	---

<p>insuficiência e dilatações;                  sujeitos que tenham apresentado episódios de descompensação aguda no período mínimo de dois meses anteriores aos exames;                  sujeitos com doença cardíaca valvular primária, portadores de doenças agudas ou crônicas cardiopulmonares e ou neuromusculares;                  sujeitos que tenham sido submetidos a procedimentos cirúrgicos recentes na região de cabe a tórax;                  sujeitos com história de acidente vascular cerebral;                  usuários de drogas e abuso no consumo alcoólico.</p>	<p>disease;                  Subjects with episodes of acute decompensation in the two months prior to the study protocol;                  Subjects with primary heart valve disease; or acute or chronic card pulmonary or neuromuscular diseases;                  Subjects who have been submitted to recent surgical procedures in the region of the chest wall; or those with a history of stroke, drug users and those who abuse alcohol.</p>
---	--

Tipo do estudo

Descrição do estudo:

<p>PT-BR                  Estudo de diagnóstico, observacional analítico transversal, de braço único, cego.</p>	<p>EN                  An observational, analytical, cross-sectional single arm diagnostic study, blind.</p>
---	--

Progresso de acesso expedido	Enfoque do estudo	Descrição da intervenção	Número de braços	Tipo de mascaramento	Tipo de alocação	Fase do estudo
Revisão	Diagnóstico	Analítico	1	Cego	Diagnóstico	III

Desfechos

Desfechos primários:

<p>PT-BR                  Desfecho primário 1: Limitação do fluxo aéreo espiratório expresso como porcentagem do pico de fluxo espiratório imediatamente após a aplicação de pressão negativa espiratória na boca.</p>	<p>EN                  Primary outcome 1: (Spirometry flow limitation as flow drop (%), expressed as the percentage of expiratory peak flow immediately after negative a spirometry pressure application.                  Timing: This will be measured after the clinical and demographic collecting data and after the obstruction diagnosis by spirometry is discarded.</p>
<p>PT-BR                  Desfecho primário 2: A valoração do volume expirado em 0,2s (VE0,2) imediatamente após aplicação de de pressão negativa espiratória na boca.</p>	<p>EN                  Primary outcome 2: (Volume expired in 0.2s (VE 2s) immediately after negative a spirometry pressure administration)                  Timing: This will be measured after the clinical and demographic collecting data and after the obstruction diagnosis by spirometry is discarded.</p>

PT-BR	<p><b>Desfecho primário 2: Índice de apnéia hipopnéia (AH) verificado através da polissonografia noturna completa.</b></p>	EN	<p><b>Primary outcome 2: Apnea/hypopnea index (AHI). Apnea was defined as complete cessation of airflow for <math>\geq</math> 10 seconds, associated with oxygen desaturation of 2%. Hypopnea was defined as a significant reduction (<math>\geq</math>20%) in respiratory signals for <math>\geq</math> 10 seconds associated with oxygen desaturation of 2%. The AHI was calculated as the total number of respiratory events (apneas plus hypopneas) per hour of sleep through standard overnight polysomnography.</b></p> <p><b>Timepoint:</b> This will be measured after the clinical and demographic collecting data, by the standard overnight polysomnography.</p>
-------	--	----	---

**Desfechos secundários:**

PT-BR	<p><b>Desfecho secundário 1: Avaliação risco através do Questionário de Berlin, o qual é um questionário de 10 itens com reconhecimento eficaz na distinção de sujeitos com elevado risco para AOS.</b></p>	EN	<p><b>Secondary outcome 1: [High/low risk at Berlin Questionnaire which is a 10-item questionnaire with recognized efficacy in distinguishing subjects at greater risk for OSA]</b></p> <p><b>Timepoint:</b> This will be measured after the clinical and demographic collecting data.</p>
PT-BR	<p><b>Desfecho secundário 2: Pontuação na Escala de consistência de Speworth</b></p>	EN	<p><b>Secondary outcome 2: [Score at the Speworth Scale, which is used for the assessment of nocturnal daytime sleepiness]</b></p> <p><b>Timepoint:</b> This will be measured after the clinical and demographic collecting data.</p>
PT-BR	<p><b>Desfecho secundário 3: Circunferência abdominal</b></p>	EN	<p><b>Secondary outcome 3: [Waist circumference as assessed at physical exam]</b></p> <p><b>Timepoint:</b> At the physical exam.</p>
PT-BR	<p><b>Desfecho secundário 4: Circunferência de pescoço</b></p>	EN	<p><b>Secondary outcome 4: [Neck circumference as assessed at physical exam]</b></p> <p><b>Timepoint:</b> At the physical exam.</p>
PT-BR	<p><b>Desfecho secundário 5: Índice de Mallampati (graus I-IV)</b></p>	EN	<p><b>Secondary outcome 5: [Mallampati index I-IV score] as assessed with the patient with the mouth wide opened and voluntary</b></p>

		<p>protrusion of the tongue without phonation).</p> <p>Timepoint: At the physical exam.</p>
<p>Defeito secundário 6: Tempo de inibição como motorista profissional</p> <p>PT-BR</p>		<p>Secondary outcome 6: (Work experience which is the time working as a professional driver).</p> <p>Timepoint: At the medical exam.</p> <p>EN</p>
<p>Defeito secundário 7: Todos os itens que compõem os critérios de diagnóstico clínico para síndrome metabólica.</p> <p>PT-BR</p>		<p>Secondary outcome 7: (all items comprising the criteria for clinical diagnosis of Metabolic Syndrome (elevated systolic/diastolic blood pressure, elevated triglycerides, reduced high density lipoprotein cholesterol - HDL-C, elevated blood pressure and elevated fasting glucose) as assessed by data linkage to medical records).</p> <p>Timepoint: at fast time, before initiating the protocol study.</p> <p>EN</p>
<p>Defeito secundário 8: Índice de massa corporal (IMC).</p> <p>PT-BR</p>		<p>Secondary outcome 8: (body mass index - BMI, as assessed by data linkage to medical records).</p> <p>Timepoint: at fast time, before initiating the protocol study.</p> <p>EN</p>
<p>Defeito secundário 9: Eficiência do sono.</p> <p>PT-BR</p>		<p>Secondary outcome 9: (Sleep efficiency, as assessed by the standard overnight polysomnography).</p> <p>Timepoint: This will be measured after the clinical and demographic collecting data, by the standard overnight polysomnography.</p> <p>EN</p>
<p>Defeito secundário 10: Tempo de saturação periférica de oxihemoglobina menor que 98%.</p> <p>PT-BR</p>		<p>Secondary outcome 10: (Time with peripheral oxygenation saturation - SpO2 &lt; 98%, as assessed by the standard overnight polysomnography).</p> <p>Timepoint: This will be measured after the clinical and demographic collecting data, by the standard overnight polysomnography.</p> <p>EN</p>

Contatos

Contatos para questões científicas

Nome completo: Luis Vicente Franco Oliveira

Endereço: Avenida Francisco Matias, 472 - Água  
Branca  
Cidade: São Paulo / Brasil  
CEP: 0509100  
Fone: +55113659890  
E-mail: [atibaia.j@brs.gov.br](mailto:atibaia.j@brs.gov.br)  
Filiação: Universidade Nova de Julho - UNNOVJ

**Contatos para informações sobre o centro de pesquisa**

Nome completo: Luis Vicente Franco Oliveira  
Endereço: Avenida Francisco Matias, 472 - Água  
Branca  
Cidade: São Paulo / Brasil  
CEP: 0509100  
Fone: +55113659890  
E-mail: [atibaia.j@brs.gov.br](mailto:atibaia.j@brs.gov.br)  
Filiação: Universidade Nova de Julho - UNNOVJ

Links adicionais:

[Download do Formulário CTSP](#)

#### **8.4. ANEXO V. Escala de Sonolência de Epworth**

**LABORATÓRIO DO SONO**  
**UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO - UNINOVE**

**ESCALA DE EPWORTH**

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

Qual a probabilidade de você cochilar ou adormecer nas situações apresentadas a seguir?  
 Ao responder, procure separar da condição de sentir-se simplesmente cansado.  
 Isso se refere ao seu estilo de vida normal recente. Mesmo que você não tenha feito algumas  
 dessas coisas recentemente, tente imaginar como elas poderiam lhe afetar.  
 Utilize a escala abaixo para escolher a alternativa mais apropriada para cada situação.

- 0 – Nenhuma chance (de cochilar)**
- 1 – Pequena chance (de cochilar)**
- 2 – Moderada chance (de cochilar)**
- 3 – Alta chance (de cochilar)**

	<b>0 – Nenhuma chance de cochilar</b>	<b>1 – Pequena chance de cochilar</b>	<b>2 – Moderada chance de cochilar</b>	<b>3 – Alta chance de cochilar</b>
Sentado e lendo	( )	( )	( )	( )
Assistindo TV	( )	( )	( )	( )
Sentado, quieto em lugar publico, sem atividade (sala de espera, cinema, teatro, reunião)	( )	( )	( )	( )
Como passageiro de um carro, ônibus ou trem, andando uma hora sem parar	( )	( )	( )	( )
Deitado para descansar a tarde, quando as circunstâncias permitem	( )	( )	( )	( )
Sentado e conversando com alguém	( )	( )	( )	( )
Sentado calmamente após o almoço, sem ter bebido álcool	( )	( )	( )	( )
Se você estiver de carro, enquanto parar por alguns minuto no transito intenso	( )	( )	( )	( )

**Pontuação total  
EPWORTH:**

( )

## 8.5. ANEXO VI. Questionário de Berlim

**LABORATÓRIO DO SONO**  
**UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO - UNINOVE**

**QUESTIONARIO CLÍNICO DE BERLIM**

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

Preencha o seu horário habitual de dormir e acordar durante a semana e nos finais de semana:

**CATEGORIA 1**

**1. Você ronca?**

( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei

**2. Seu ronco é:**

- ( ) Pouco mais alto que sua respiração  
( ) Mais alto do que falando  
( ) Muito alto que pode ser ouvido à distância

**3. Com que frequência você ronca?**

- ( ) Praticamente todos os dias  
( ) 3 a 4 vezes por semana  
( ) 1 a 2 vezes por semana  
( ) Nunca ou praticamente nunca

**4. Seu ronco incomoda alguém?** ( ) Sim ( ) Não sei

**5. Alguém notou que você pára de respirar enquanto dorme?**

- ( ) Praticamente todos os dias  
( ) 3 a 4 vezes por semana  
( ) 1 a 2 vezes por semana  
( ) Nunca ou praticamente nunca



### CATEGORIA 2

6. Quantas vezes você se sente cansado ou com fadiga depois de acordar?

- ( ) Praticamente todos os dias  
 ( ) 3 a 4 vezes por semana  
 ( ) 1 a 2 vezes por semana  
 ( ) Nunca ou praticamente nunca

7. Quando você está acordado se sente cansado, fadigado ou não se sente bem?

- ( ) Praticamente todos os dias  
 ( ) 3 a 4 vezes por semana  
 ( ) 1 a 2 vezes por semana  
 ( ) Nunca ou praticamente nunca

8. Alguma vez você cochilou ou caiu no sono enquanto dirigia?

- ( ) Sim ( ) Não

### CATEGORIA 3

9. Você tem pressão alta?

- ( ) Sim ( ) Não ( ) Não sei

PA: \_\_\_\_\_ mmHg

10. IMC: \_\_\_\_\_ Kg/m<sup>2</sup>

### Pontuação das perguntas

**Qualquer resposta negritada é considerada positiva**

Pontuação das categorias:

- Categoria 1 é considerada positiva com 2 ou mais respostas positivas para as questões 1-5
- Categoria 2 é considerada positiva com 2 ou mais respostas positivas para as questões 6-8
- Categoria 3 é considerada positiva se a resposta para a questão 9 é (sim) ou IMC > 30

**2 OU MAIS CATEGORIAS POSITIVAS INDICAM ALTO RISCO**

## **8.6. APÊNDICE I. Produção acadêmica**

**8.6.1. Artigo publicado – Clinics ISSN 1807-5932**

Romano S, Salvaggio A, Hirata RP, Lo Bue A, Picciolo S, Oliveira LVF, Insalaco G. Upper airway collapsibility evaluated by a negative expiratory pressure test in severe obstructive sleep apnea. Clinics 2011;66(4):567-572.

## CLINICAL SCIENCE

## Upper airway collapsibility evaluated by a negative expiratory pressure test in severe obstructive sleep apnea

Salvatore Romano,<sup>1</sup> Adriana Salvaggio,<sup>1</sup> Raquel Pastrello Hirata,<sup>1b</sup> Anna Lo Bue,<sup>1</sup> Stefano Picciolo,<sup>1b</sup> Luis Vicente Franco de Oliveira,<sup>1b</sup> Giuseppe Insalaco<sup>1</sup><sup>1</sup>National Research Council of Italy, Institute of Biomedicine and Molecular Immunology "A. Monroy", Palermo Italy. <sup>1b</sup>Universidade Nove de Julho, UNINOVE, São Paulo/SP - Brasil. <sup>1b</sup>University of Messina A.O.U. "G. Martino", Department of Clinical and Experimental Medicine and Pharmacology, Respiratory Disease Unit, Messina, Italy.**OBJECTIVES:** To investigate the usefulness of measuring upper airway collapsibility with a negative expiratory pressure application as a screening test for severe obstructive sleep apnea (OSA).**INTRODUCTION:** OSA is a risk factor for cardiovascular disease, and it may have serious consequences. Its recognition may have important implications during the perioperative period. Increased upper airway collapsibility is one of the main determinants of OSA, and its evaluation could be useful for identifying this condition.**METHODS:** Severe OSA and normal subjects (24 in each group) were matched by body mass index and referred to our sleep laboratory. The subjects were enrolled in an overnight sleep study, and a diurnal negative expiratory pressure test was performed. Flow drop ( $\Delta V$ ) and expiratory volume were measured in the first 0.2 s ( $V_{0.2}$ ) of the negative expiratory pressure test.**RESULTS:**  $\Delta V$  (%) and  $V_{0.2}$  (%) values were statistically different between normal and OSA subjects. OSA patients showed a greater decrease in flow than normal subjects. In addition, severely OSA patients exhaled during the first 0.2 s of the negative expiratory pressure application an average of only 11.2% of the inspired volume compared to 34.2% for the normal subjects. Analysis of the receiver operating characteristics showed that  $V_{0.2}$  (%) and  $\Delta V$  (%) could accurately identify severe OSA in subjects with sensitivities of 95.8% and 91.7%, respectively, and specificities of 95.8% and 91.7%, respectively.**CONCLUSIONS:**  $V_{0.2}$  (%) and  $\Delta V$  (%) are highly accurate parameters for detecting severe OSA. The pharyngeal collapsibility measurement, which uses negative expiratory pressure during wakefulness, is predictive of collapsibility during sleep.**KEYWORDS:** Upper airways; Sleep; Screening test; Sensitivity; Specificity.Romano S, Salvaggio A, Hirata RP, Lo Bue A, Picciolo S, Oliveira LVF, Insalaco G. Upper airway collapsibility evaluated by a negative expiratory pressure test in severe obstructive sleep apnea. *Clinics*. 2011;66(4):567-572.

Received for publication on October 29, 2010; First review completed on November 19, 2010; Accepted for publication on December 23, 2010

E-mail: insalaco@ibim.cnr.it

Tel.: 00390916809110

## INTRODUCTION

Obstructive sleep apnea (OSA) is characterized by repetitive episodes of complete or partial interruption of ventilation during sleep, which is caused by a collapse in the upper airway. OSAs are associated with ongoing increasing respiratory efforts, intermittent hypoxia, systemic and pulmonary arterial blood pressure fluctuations and sleep

disruption. The prevalence of OSA, which is associated with daytime sleepiness, is approximately 3-7% for adult men and 2-8% for adult women in the general population.<sup>1</sup> A diagnosis of OSA syndrome is made when a patient has an apnea-hypopnea index (AHI; number of apneas and hypopneas per hour of sleep)  $\geq$  5/h and symptoms of excessive daytime sleepiness.<sup>2</sup>

OSA is an independent risk factor for cardiovascular disease,<sup>3-4</sup> which includes hypertension, atrial fibrillation, coronary artery disease, and stroke. In addition, OSA has important social implications related to road<sup>5</sup> and occupational<sup>6,7</sup> accidents, neuropsychological impairment,<sup>8</sup> reduction in the quality of life,<sup>9</sup> and increased health care utilization,<sup>10-11</sup> therefore, under-recognizing OSA may have important consequences. Unfortunately, OSA diagnostic procedures are

Copyright © 2011 CLINICS - This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

expensive, and predictive criteria are still unsatisfactory. Identifying new predictive tools with extensive applications would therefore be useful.

Increased upper airway collapsibility is one of the main determinants for CSA,<sup>12,14</sup> and it has been suggested that responses to negative expiratory pressure (NEP) may reflect upper airway collapsibility.<sup>15</sup> The basis of the technique is to apply a negative pressure at the start of expiration during spontaneous breathing. In normal subjects, an increase in expiratory flow is observed. In subjects with intrathoracic airway obstruction, however, the flow measured under NEP will not exceed spontaneous flow. In subjects with upper airway collapsibility and under NEP, the flow can show a transient decrease, which is caused by airway collapse.

NEP has been used to study upper airway properties in subjects with obesity and OSA<sup>16-21</sup> to evaluate if this application could be used to predict CSA. Characteristics of the NEP test have been evaluated by different methods, and various AHI thresholds have been used to classify subjects with and without OSA. With the application of NEP during quiet breathing the flow drop during early expiration is predictive of OSA. This procedure is better than measuring an expiratory flow limitation equal to or less than the corresponding flow in any part of the control expired tidal volume.<sup>20</sup> The purpose of this study was to investigate the usefulness of measuring upper airway collapsibility by NEP to detect severe OSA in subjects.

## MATERIAL AND METHODS

### Subjects

Subjects were first referred to our sleep laboratory and evaluated with spirometry to exclude subjects with bronchial obstruction. Normal and severe OSA (AHI>30)<sup>2</sup> subjects (24 in each group) were matched by body mass index (BMI) and then recruited for this study (Table 1). None of the subjects had major craniofacial, acute or known chronic cardiopulmonary or neuromuscular disease. Each patient gave informed consent, and the study protocol was approved by the local scientific committee. Nocturnal monitoring with a portable cardio-respiratory system<sup>22</sup> and a diurnal NEP test performed during tidal expiration<sup>20</sup> were performed on all subjects.

### Pulmonary function tests

Pulmonary function tests were performed during the day with a MedGraphics Elite plethysmograph (Med Graphics Corporation; St. Paul, Minnesota, USA) according to the guidelines of the European Respiratory Society.<sup>23</sup>

### Nocturnal monitoring

Nocturnal monitoring was performed using a portable computerized system (Somtié, Compumedics Inc.; Abbotsford, VIC, Australia). All recordings lasted more than 6 h. Flow was detected by a nasal cannula connected to a pressure transducer, and apneas and hypopneas were visually scored. Apneas were defined as a lack of airflow or greater than a 90% reduction in the airflow signal for at least 10 s. Hypopneas were defined as discernible reductions in flow or thoracoabdominal movements  $\geq 10$  s followed by a SaO<sub>2</sub> decrease ( $\geq 4\%$ ).<sup>24</sup> AHI was calculated as (apneas + hypopneas)/h of the estimated total sleep time.

Table 1 - Subject anthropometric and respiratory data according to apnea hypopnea index.

Variables	AHI <5/h (n=24)	AHI >30/h (n=24)	p
Male gender, n	19	21	
Age, yr	44 $\pm$ 10	50 $\pm$ 8	0.015
Height, m	169 $\pm$ 8	169 $\pm$ 9	NS
Weight, kg	83.3 $\pm$ 12.5	86 $\pm$ 12	NS
BMI, kg/m <sup>2</sup>	28 $\pm$ 3.4	30 $\pm$ 2.6	NS
Neck, cm	40 $\pm$ 3.0	41 $\pm$ 2.8	NS
AHI, events/h	2.0 $\pm$ 1.4	59 $\pm$ 18	<0.0001
FVC, % predicted	106 $\pm$ 14	97 $\pm$ 12	0.047
FEV <sub>1</sub> , % predicted	107 $\pm$ 13	96 $\pm$ 13	0.008
FEF <sub>25-75</sub> , % predicted	97 $\pm$ 22	85 $\pm$ 24	NS

Values are mean  $\pm$  SD; BMI = Body Mass Index; AHI = Apnea Hypopnea Index; FVC = Forced Vital Capacity; FEV<sub>1</sub> = Forced Expiratory Volume in 1 s; FEF<sub>25-75</sub> = Forced Expiratory Flow between 25% and 75% of the Forced Vital Capacity.

### Negative Expiratory Pressure test (NEP)

Negative Expiratory Pressure test (NEP) was generated by a Super Air Amplifier (Boair model 120021; Cincinnati, Ohio, USA) attached to a tank of compressed air by an electrically operated solenoid valve (Norgren Ltd model 95004; Warwickshire, UK). The valve was automatically activated in early expiration and kept open for 2 s by software control. A pneumotachograph (Hans Rudolph model 3830; Kansas City, MO, USA) was connected to an air amplifier and a mouthpiece to measure airflow ( $\dot{V}$ ) with a pressure transducer (PCLA02X5; Sensortechnics GmbH, Puchheim; D). The mouth pressure was measured by a pressure transducer (PCLA0050; Sensortechnics GmbH Puchheim; D). NEP (-10 cm H<sub>2</sub>O) was set by occluding the pneumotachograph with a stopper and adjusting the flow of compressed air to the air amplifier (Fig. 1).

In all subjects, NEP tests (-10 cm H<sub>2</sub>O) were performed in a sitting position during quiet breathing with a nose clip. During the test, care was taken to keep the neck in a neutral position and the subjects awake. Breathing pattern stabilization was required between two consecutive NEP tests. Signal analysis and solenoid valve control were performed using software developed in our laboratory written in Labview 8.2 (National Instruments; Austin, TX, USA).

During tidal expiration, the NEP application produced an immediate peak flow that was followed by a sudden drop by variable degrees. Upper airway collapsibility was evaluated by measuring the flow limitation as the flow drop ( $\Delta\dot{V}$ ) % expressed as a percent of the peak flow immediately after NEP application<sup>20</sup> (Fig. 2). The minimum flow was identified in the first 200 ms of NEP application to avoid reflex and

Table 2 - Receiver Operating Characteristic curve analysis for NEP flow drop and expiratory volume at 0.2 s.

AHI <5 vs. AHI >30	$\Delta\dot{V}$ (%)	V <sub>0.2</sub> (%)
Optimal cut-off point	70	222
Sensitivity, %	91.7 (73-99)	95.8 (79-100)
Specificity, %	91.7 (73-99)	95.8 (79-100)
Area under ROC curve	0.97 (0.88-0.99)	0.99 (0.90-1)

Data are presented as the mean (95% confidence interval); NEP = Negative Expiratory Pressure; AHI = Apnea Hypopnea Index;  $\Delta\dot{V}$  (%) = flow drop percent of the peak flow; V<sub>0.2</sub> (%) = expiratory volume at 0.2 s after NEP application in percent of the mean inspiratory volume of three preceding breaths.

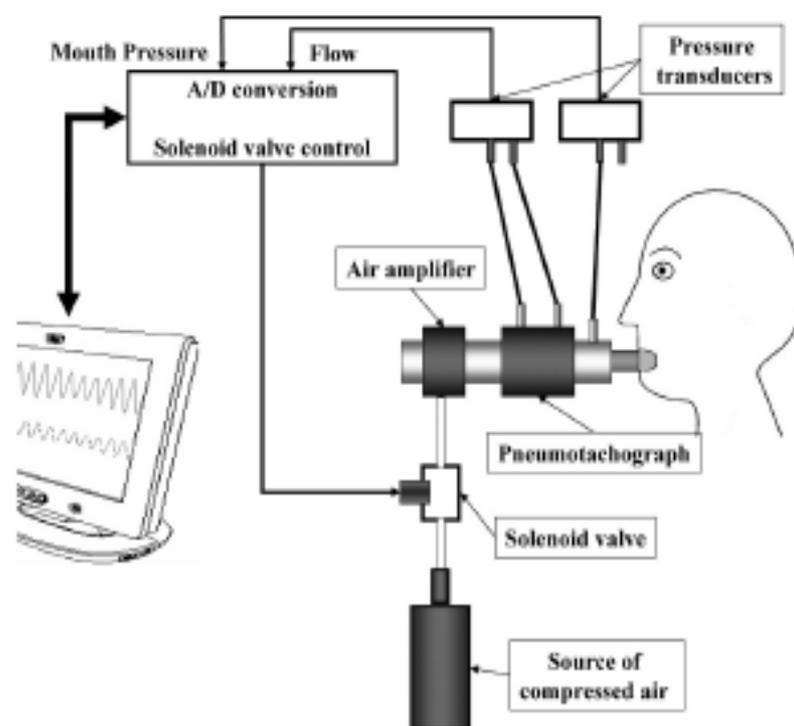


Figure 1 - Schematic representation of the negative expiratory pressure apparatus.

voluntary reactions to the NEP stimulus.<sup>28</sup> Values of  $\Delta V$  (%) were calculated as the maximum of seven measurements. Upper airway collapsibility was also evaluated by measuring the expired volume at 0.2 s ( $V_{0.2}$ ) immediately after NEP application (Fig. 2). These values were expressed as a percent of the mean inspiratory volume of three breaths taken before NEP application. Measured volumes were accepted only when differences between inspiration and expiration for each of the three breaths were less than 10%. Values of  $V_{0.2}$  were calculated as the mean of seven measurements.

#### Statistical analysis

Logistic regression was used to analyze the continuous factors with categorical responses. Receiver operating characteristic (ROC) curves were constructed to determine the probability of a positive result or sensitivity (true positive rate) versus the probability of a false positive result (false positive rate) at various levels of the measured  $\Delta V$  (%) and  $V_{0.2}$  (%) values. These curves were used to identify the cut-off value that yielded the largest number of correctly classified patients (Table 2). The differences between subjects were evaluated using the Mann-Whitney test. Data are reported as mean  $\pm$  SD, and a p-value  $<0.05$  was considered statistically significant. Statistical analysis was performed using a commercially available software package (JMP 8.0, SAS Institute Inc, Cary, NC, USA).

#### RESULTS

The anthropometric and respiratory characteristics of the OSA and normal subjects are shown in Table 1.  $\Delta V$  (%) and

$V_{0.2}$  (%) values were statistically different ( $p < 0.0001$ ) between normal and severe OSA subjects (Fig. 3). Patients with severe OSA had a greater decrease in flow compared to normal subjects. In addition, severe OSA patients exhaled during the first 0.2 s of the NEP application, which was an average of 11.2% of the inspired volume, compared to 34.2% for the normal subjects.

Given that OSA and normal subjects differed in age and pulmonary function tests (FVC=forced vital capacity and FEV<sub>1</sub>=forced expiratory volume first second), multiple logistic regressions were performed. In these regressions, the OSA and normal subjects were the dependent variables, and the model age, FVC, FEV<sub>1</sub>, and the NEP parameters ( $\Delta V$  (%) and  $V_{0.2}$  (%), one for each regression) were also included. Both multiple logistic regressions showed that the NEP parameters were not influenced by variables that were not completely matched.

ROC curve analysis was performed to evaluate the predictive effectiveness of  $\Delta V$  (%) and  $V_{0.2}$  (%) for severe OSA identification (Fig. 4). Areas under the ROC curves showed that  $V_{0.2}$  (%) and  $\Delta V$  (%) could very accurately identify severe OSA subjects (0.99 and 0.97, respectively). For  $V_{0.2}$  (%), its optimal ROC curve cut-off value was 22.2%, with a sensitivity of 95.8% and a specificity of 95.8%, whereas the optimal cut-off of  $\Delta V$  (%) was 70%, with a sensitivity of 91.7% and a specificity of 91.7% (Table 2).

#### DISCUSSION

The current study verified the efficacy of measuring an expired volume at 0.2 s and flow drop during NEP application for identifying severe OSA subjects. The main

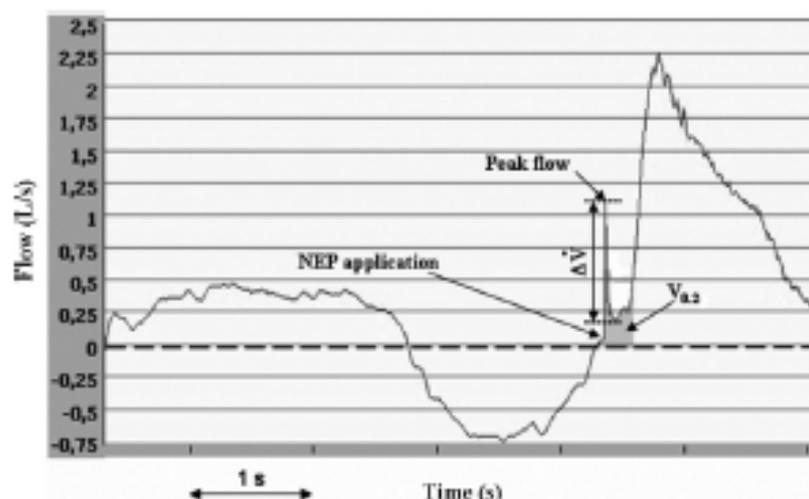


Figure 2 - Measurement techniques for upper airway collapsibility evaluated as expiratory volume in 0.2 s (percent of the mean inspiratory volume of the three breaths preceding NEP application) and as the flow drop ( $\Delta V$ , expressed as the percent of the peak flow).

finding was that upper airway collapsibility, which was measured by an expired volume at 0.2 s and a flow drop during NEP, is a valuable predictor for severe OSA.

Obesity and increased upper airway collapsibility are considered among the most important determinants for OSA. Previous studies on obese male subjects have shown that at least 40% are affected with OSA.<sup>26,27</sup> Given that obesity is considered a major cause of OSA, we performed the ROC curve analysis on the  $V_{0.2}$  and flow drop induced by NEP in severe OSA and normal subjects matched for BMI (body mass index). These results are consistent with collapsibility being the main mechanism of upper airway obstruction during sleep and BMI being a major factor to precipitate upper airway collapsibility. Higher collapsibility was associated with severe OSA, whereas lower collapsibility was characteristic for normal subjects. Our data show

that upper airway collapsibility could be a useful tool to predict severe OSA when evaluated by the NEP measurements  $\Delta V$  and  $V_{0.2}$ .

Previous studies have evaluated the flow limitation induced by NEP during wakefulness by different methods to assess upper airway collapsibility in OSA and non-OSA subjects.<sup>40-21</sup> Some studies have applied methods similar to those adopted for evaluating flow limitation in patients with bronchial obstruction,<sup>25</sup> however, other studies have performed new methods for quantifying upper airway obstruction.<sup>16-21</sup> The different methods have shown a role for NEP in identifying upper airway collapsibility. Van Meerhaeghe et al.<sup>18</sup> expressed the expiratory flow limitation as the percentage of the expired tidal volume over which the NEP-induced flow did not exceed spontaneous flow. The authors concluded that NEP might be useful in predicting OSA with an

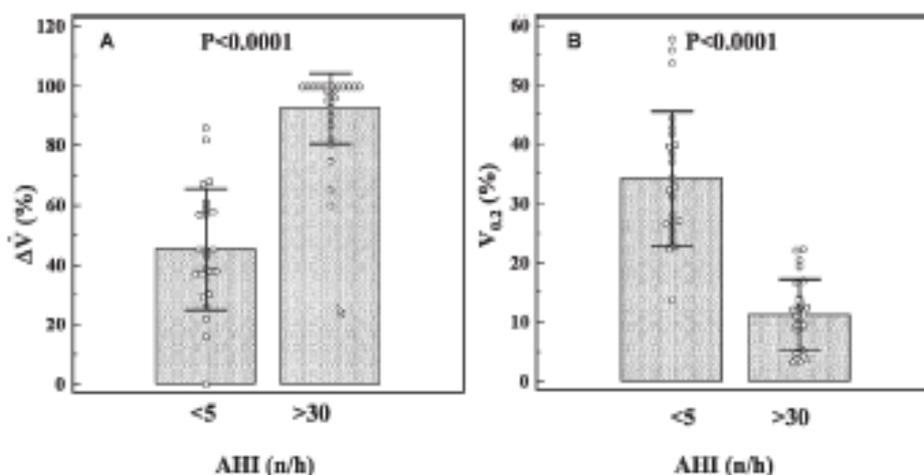


Figure 3 - Comparison of the (A) flow drop percent of the peak flow  $\Delta V$  (%) and (B) the expiratory volume at 0.2 s [the percent of the mean inspiratory volume  $V_{0.2}$  (%)] between normal and severe OSA subjects.

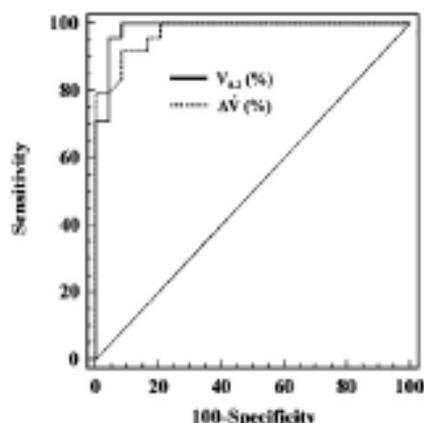


Figure 4 - Receiver-Operating Characteristic (ROC) curves of the measured upper airway collapsibility. The curves were evaluated as the expiratory volume at 0.2 s [ $V_{0.2}$  the percent of the mean inspiratory volume of three breaths preceding NEP application (continuous line)] and as flow drop [ $\Delta V$ , the percent of the peak flow (dashed line)], which were induced by negative expiratory pressure for classifying normal subjects and patients with severe OSA (AHI >30/h).

AHI  $\geq 15$  in a clinic-based population with a sensitivity of 81.9% and a specificity of 69.1%. Tamisier et al.<sup>21</sup> applied a ratio of the areas under the curve for the NEP flow-volume loop to the spontaneous flow-volume loop. They reported a quantitative index that was higher in healthy subjects compared to patients with any type of SDB with a reliable, predictive positive value of 96.6% and a predictive negative value of 76.9%. Given that sleep disorders of breathing (SDB) and normal subjects show significant differences, there is a trend of a lower quantitative index in severe patients who express more highly collapsible upper airway. In our study, we applied expiratory measurements ( $\Delta V$  and  $V_{0.2}$ ) at the very beginning of expiration, showing suitable results useful to detect upper airway obstruction.

A limitation in this study was that patients and controls were not perfectly matched. Using multiple logistic regression analysis, however, we showed that NEP parameters were not influenced by variables that were not completely matched. Another limitation of this investigation was that the population studied consisted of subjects attending a sleep laboratory, and only severe OSA subjects were included. This procedure was performed to better evaluate the effectiveness of the NEP test in detecting marked upper airway collapsibility. Further investigations on the whole spectrum of disease severity are needed to better detect how the NEP test could be useful in detecting mild and moderate OSA in subjects.

OSA has been increasingly recognized as a serious health problem worldwide. Untreated OSA in the general adult population is significantly related to psychomotor<sup>6</sup> and memory<sup>26</sup> deficits, reduced cognitive function, depressed mood and altered quality of life in areas related to vitality, social functioning, and mental health.<sup>9</sup> In addition, OSA is believed to be an independent risk factor for cardiovascular diseases.<sup>4</sup> Special emphasis is given to recognizing the patient with cardiovascular disease who has coexisting

sleep apnea, which may contribute to the progression of the cardiovascular condition. This finding may explain, at least in part, the increased mortality rate.<sup>20</sup>

Numerous studies have found a 2- to 7-fold increase in the risk of OSA subjects being involved in motor vehicle crashes. The risk is more relevant for commercial motor vehicle operators due to the weight and size of the vehicles they drive and/or the number of passengers they transport.<sup>5</sup> It has also been shown that snoring and daytime sleepiness, which are characteristics of OSA, are tightly associated with occupational injuries.<sup>6-7</sup> OSA is a treatable risk factor, and therefore, determining its existence is important.

With increasing diagnoses of OSA, there is an increase in the number of people on the waiting lists for the small number of sleep laboratories capable of clinically and properly treating these patients. In addition, the current diagnostic procedures are time consuming and expensive. To address this critical issue, it is necessary to identify reliable and inexpensive screening systems to detect subjects at risk for the disease.

The NEP test evaluates upper airway collapsibility and provides a rapid and objective assessment that can be widely used to identify patients with severe OSA. Interesting applications of this measurement could be in assessing the fitness of drivers for specific categories, such as commercial drivers, or identifying the perioperative period of undiagnosed OSA patients who are known to have a higher incidence of difficult intubations, post-operative complications, increased intensive care unit admissions, and an increased hospital stay. Another field of interest could be workers with jobs who are at an increased risk for accidents. It is important to heighten public awareness of the potential hazards and health risks that surround undiagnosed sleep apnea; therefore, diagnosing and treating sleep apnea are important medical and social issues.

## CONCLUSIONS

In conclusion, we found that upper airway collapsibility can be evaluated by  $\Delta V$  and  $V_{0.2}$  during the NEP test, and these measurements are valuable to detect severe OSA subjects. During wakefulness, the pharyngeal collapsibility measurement using NEP is predictive of collapsibility during sleep. The NEP test is fast and could be adopted as a screening test for evaluating suspected, severe OSA patients because it appears to be a very reliable diurnal test that objectively predicts this respiratory disorder. It could be even more powerful in association with anamnestic data, such as snoring and hypersomnolence. Further analysis using a more heterogeneous population could also be useful.

## ACKNOWLEDGEMENTS

The authors wish to thank Dr. Pietro Abate for his help and Mr. Giovanni Sciortino for his technical support. This study was supported by the Italian National Research Council (order number MER10100).

## REFERENCES

1. Punjabi NM. The Epidemiology of Adult Obstructive Sleep Apnea. *Proc Am Thorac Soc*. 2006;5:136-45. doi: 10.1513/pats.200709-1224k.
2. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research.

The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1999;22:667-89.

- Martin JM, Cantzo S, Vicente E, Aguati AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnea-hypopnea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 2005;365:1046-53.
- Sorensen VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Calveras A, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease. *Circulation*. 2008;118:1880-111, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.189420.
- Sassani A, Rindley U, Kryger M, Goldbart E, George C, Davidson TM. Reducing motor-vehicle collisions, costs, and fatalities by treating obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. 2004;27:453-8.
- Lindberg E, Carter N, Gleason T, Janzon C. Role of snoring and daytime sleepiness in occupational accidents. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001; 164:2031-5.
- Mohamed S, Olsenberg A. Excessive daytime sleepiness and risk of occupational injuries in non-shift daytime workers. *Sleep*. 2002;25:515-22.
- Kim HC, Young T, Matthews CG, Weber SM, Woodward AR, Falta M. Sleep-disordered breathing and neuropsychological deficits: A population-based study. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156:18D-9.
- D'Ambrosio C, Bosman T, Mohsenin V. Quality of Life in Patients with Obstructive Sleep Apnea. *Chest*. 1999;115:123-9, doi: 10.1378/chest.115.1.123.
- Smith R, Ronald J, Dekive K, Walid R, Mantrada J, Kryger MB. What are obstructive sleep apnea patients being treated for prior to this diagnosis? *Chest*. 2002;121:164-72, doi: 10.1378/chest.121.1.164.
- Oske K, Dekive K, Walid R, Mantrada J, Kryger MB. Cardiovascular medication use in patients with undiagnosed obstructive sleep apnea. *Thorax*. 2002;57:4D-22, doi: 10.1136/thorax.57.5.417.
- Gold AR, Schwartz AR. The pharyngeal critical pressure: the why and how of using continuous positive pressure diagnostically. *Chest*. 1996; 110:1077-85, doi: 10.1378/chest.110.4.1077.
- Fogel RB, Mahotra A, White DP. Sleep: 2: pathophysiology of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Thoms*. 2004;59:159-63, doi: 10.1136/thoms.2003.01589.
- Mahotra A, Pillar G, Fogel R, Saunegard J, Edwards J, White DP. Upper-Airway Collapsibility-Measurements and Sleep Effects. *Chest*. 2001; 120:156-64, doi: 10.1378/chest.120.1.156.
- Konofants NG, Valta P, Lavoie A, Corbell C, Chassé M, Braddy J, et al. A simple method to detect expiratory flow limitation during spontaneous breathing. *Eur Respir J*. 1995;8:306-13, doi: 10.1183/090315369500803006.
- Liaoro G, Veriter C, Dary M, Aubert G, Stanescu D. Expiratory flow-limitation in awake sleep-disordered breathing subjects. *Eur Respir J*. 1999;14:185-90, doi: 10.1084/1199-3005.1999.14a51a.
- Vetin E, Tandil C, Fortier F, Szmolowski T, Pasqua F, Muir JF. Evidence for expiratory flow limitation of extrathoracic origin in patients with obstructive sleep apnea. *Thoms*. 2002;57:425-8, doi: 10.1136/thoms.57.5.425.
- Van Meerhaeghe A, Delpire F, Stenut F, Kerkhofs M. Operating characteristics of the negative expiratory pressure technique in predicting obstructive sleep apnea syndrome in snoring patients. *Thoms*. 2004; 59:803-8, doi: 10.1136/thx.2005.019271.
- Beydaz A, Wilkinson L, Mehdi R, Sains B, Mile-Emili J. Extrathoracic expiratory flow limitation in obesity and obstructive and restrictive disorders. *Chest*. 2006;129:984-95, doi: 10.1378/chest.129.5.984.
- Inalozon G, Romano S, Marone C, Salvaggio A, Bonagnone G. A new method of negative expiratory pressure test analysis detecting upper airway flow limitation to reveal obstructive sleep apnea. *Chest*. 2005; 128:2158-65, doi: 10.1378/chest.128.4.2159.
- Tamisier E, Wuyam B, Nicole I, Yipin JL, Ollague O, Fortin CP, et al. Awake flow limitation with negative expiratory pressure in sleep disordered breathing. *Sleep Med*. 2005;6:205-13, doi: 10.1016/j.sleep.2006.10.015.
- Collop NA, Anderson WB, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, et al. Clinical guidelines for the use of unattended portable monitors in the diagnosis of obstructive sleep apnea in adult patients. *J Clin Sleep Med*. 2007;3:737-47.
- Miller MB, Hankinson J, Brusasco V, Burgos J, Casaburi R, Coates A, et al. Standardization of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26:319-38, doi: 10.1183/09031536.05.00034005.
- American Academy of Sleep Medicine Task Force Report. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep*. 2007;22:667-89.
- Tantucci C, Mehdi S, Duguet A, Simkowski T, Arnault J, Zuber M, et al. Application of negative expiratory pressure during expiration and activity of genioglossus in humans. *J Appl Physiol*. 1986;64:1035-42.
- Vgontzas AN, Tan TL, Bader HO, Martin LF, Shubert D, Kales A. Sleep apnea and sleep disruption in obese patients. *Arch Intern Med*. 1994; 154:1705-11, doi: 10.1001/archinte.154.15.1705.
- Resta O, Foschino-Barbano MP, Lagari G, Takano S, Sorritto F, Palumbo A, et al. Sleep-related breathing disorder, loud snoring and excessive daytime sleepiness in obese subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001;25:669-75, doi: 10.1038/sjijo.0801605.
- Telakivi T, Kajaste S, Partinen M, Koskenvuo M, Salmi T, Kaprio J. Cognitive function in middle-aged men and controls: role of excessive daytime sleepiness and sleep-related hypoxia events. *Sleep*. 1998; 21:454-62.
- Young T, Finn L, Peppard PE, Sklo-Coxe M, Austin D, Nieto JF, et al. Sleep disordered breathing and mortality: eighteen-year follow-up of the Wisconsin sleep cohort. *Sleep*. 2008;31:1071-8.
- Gupta RM, Turvisi J, Hansen AD, Gay PC. Postoperative complications in patients with obstructive sleep apnea syndrome undergoing hip or knee replacement: A case-control study. *Mayo Clin Proc*. 2001;76:897-905, doi: 10.4065/76.9.897.

**8.6.2. Artigo publicado – Jornal Brasileiro de Pneumologia ISSN  
1806-3756**

Oliveira LVF, Romano S, Hirata RP, Faria Jr NS, Giannasi LC, Nacif SR, Leitão Filho FSS, Insalaco G. Negative expiratory pressure test a new, simple method to identify patients at risk for obstructive sleep apnea. J Bras Pneumol 2011;37(5):659-663.

# Brief Communication

## Negative expiratory pressure test: a new, simple method to identify patients at risk for obstructive sleep apnea<sup>\*,\*\*</sup>

Teste de pressão negativa expiratória: um novo método simples para identificar pacientes com risco para apneia obstrutiva do sono

Luis Vicente Franco de Oliveira, Salvatore Romano, Raquel Pastrello Hirata, Newton Santos de Faria Júnior, Lilian Chrystiane Giannasi, Sergio Roberto Nacif, Fernando Sergio Studart Leitão Filho, Giuseppe Insalaco

### Abstract

The objective of this article was to describe a new method for assessing expiratory flow limitation during spontaneous breathing, using the negative expiratory pressure test to identify patients at risk for obstructive sleep apnea. Upper airway collapsibility is evaluated by measuring decreases in flow and in expired volume in the first 0.2 seconds after negative expiratory pressure application at 10 cmH<sub>2</sub>O. The negative expiratory pressure test is easily applied and could be adopted for the evaluation of expiratory flow limitation caused by upper airway obstruction in patients with obstructive sleep apnea.

**Keywords:** Sleep apnea, obstructive/diagnosis; Sleep apnea, obstructive/prevention and control; Airway resistance.

### Resumo

O objetivo deste artigo foi descrever um novo método para avaliar a limitação ao fluxo expiratório durante a respiração espontânea, possibilitando a identificação do risco para apneia obstrutiva do sono através do teste de pressão negativa expiratória. A colapsabilidade da via aérea superior é avaliada pela medida da queda de fluxo e de volume expirado a 0,2 segundos imediatamente após a aplicação de pressão negativa expiratória de 10 cmH<sub>2</sub>O. O teste de pressão negativa expiratória é de fácil aplicação e poderia ser utilizado na avaliação da limitação ao fluxo expiratório causada por obstrução da via aérea superior em sujeitos portadores de apneia obstrutiva do sono.

**Descritores:** Apneia do Sono Tipo Obstrutiva/diagnóstico; Apneia do Sono Tipo Obstrutiva/prevenção & controle; Resistência das Vias Respiratórias.

In recent years, there has been growing interest in the role that the upper airways play in breathing, especially during sleep. In large part, this interest has come from the increased recognition of the diagnosis of obstructive sleep apnea (OSA), which is characterized by pharyngeal collapse and occlusion during sleep, causing intermittent hypoxia, sudden reduction of intrathoracic pressure, and frequent awakenings with consequent sleep fragmentation.<sup>(1)</sup> It has been reported that OSA affects 2-50% of the middle-aged population,<sup>(2)</sup> and the syndrome is associated with significant morbidity and mortality. In a study of the

epidemiology of sleep apnea, involving adults in the city of São Paulo, Brazil, the reported prevalence of OSA was even higher (24.80% and 9.60% in males and females, respectively).<sup>(3)</sup> In addition, OSA has significant social implications related to accidents,<sup>(4)</sup> cardiovascular risk,<sup>(5)</sup> neuropsychological impairment,<sup>(6)</sup> impaired quality of life,<sup>(7)</sup> and increased health care utilization.<sup>(8)</sup> Therefore, the underdiagnosis of OSA can have relevant consequences. Approximately 50% of individuals with OSA are also hypertensive.<sup>(9)</sup> In patients with OSA, the relative odds of having a stroke are increased by 50% and those of developing coronary artery

\* Study carried out under the auspices of the Graduate Program in Biobehavioral Sciences, Nova de Julho University, São Paulo, Brazil.  
Correspondence to: Luis Vicente Franco de Oliveira, Graduate Program in Biobehavioral Sciences, Nova de Julho University, Avenida Presidente Getúlio, 812, Água Branca, CEP 03601-100, São Paulo, SP, Brazil.  
Tel./Fax: 55 11 5063-6560. E-mail: oliviera.lvf@njl.org.br  
Financial support: This study received financial support from the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, Brazilian National Council for Scientific and Technological Development; Research Productivity Grant no. 307818/2010-5).  
Submitted: 12 April 2011. Accepted, after review: 4 August 2011.  
<sup>\*\*</sup> A versão completa em português deste artigo está disponível em [www.jornalabpneumologia.com.br](http://www.jornalabpneumologia.com.br)

disease are increased by 270%.<sup>110</sup> The mechanisms responsible for pharyngeal collapse during sleep remains uncertain. Investigators have implicated anatomic factors<sup>110</sup> and neuromuscular control factors,<sup>110</sup> as well as fluid accumulations and fat deposits,<sup>110</sup> as factors that can increase pharyngeal collapsibility during sleep in OSA patients.

Despite the abundance of scientific evidence, OSA is still underdiagnosed in the general population. This is due to multiple causes, such as lack of knowledge on the part of physicians and the limited access that patients have to diagnosis and treatment of OSA.<sup>110</sup> In addition, the diagnostic procedures are expensive, and predictive criteria are still unsatisfactory. Obesity parameters are important predictors, although not all OSA patients are obese and not all obese subjects have OSA. The identification of new markers of OSA would be useful. Because increased upper airway collapsibility is one of the main determinants of OSA,<sup>110</sup> the response to the application of negative expiratory pressure (NEP) could be a predictor of this disorder.

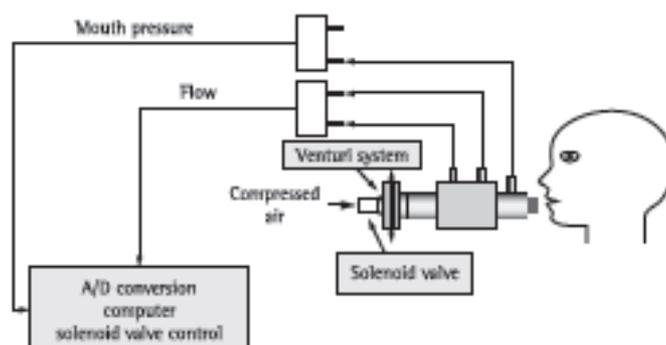
The NEP test involves applying negative pressure at the mouth during expiration. It is performed during waking and requires minimal subject cooperation. It is based on the principle that, in the absence of expiratory flow limitation (EFL), the increase in the pressure gradient between the alveoli and the airway opening caused by NEP should result in increased expiratory flow. Subjects in whom NEP application does not elicit an increase in flow during the terminal portion of the tidal expiration compared with the previous flow-volume loop are classified as flow-limited. More recently, NEP has also been used in studies of upper airway characteristics in obese subjects and subjects with OSA. It has been suggested that, in the absence of intrathoracic airway obstruction, the response to NEP application reflects the degree of upper airway collapsibility.<sup>114-116</sup>

In obese subjects and subjects with OSA, EFL has to date been quantified by the proportion of tidal expiration over which NEP does not induce any appreciable increase in flow with respect to the control expired tidal volume. However, this method does not always make it possible to discern between EFL of extrathoracic origin and EFL of intrathoracic origin.<sup>110</sup> Alternative

assessments of the capacity of NEP application to detect upper airway obstruction could be useful. The application of NEP elicits a flow spike, mainly because of dynamic airway compression downstream from the compliant oral and neck structures, and, to a small extent, because of the common-mode rejection ratio of the differential pressure transducer used to measure flow,<sup>110</sup> followed by a decrease in flow of variable degrees among subjects. The sudden decrease in flow is caused by an increase in resistance of the oropharyngeal structures,<sup>110</sup> which reflects upper airway collapsibility (extrathoracic EFL).

During the test, NEP is generated by a circular Venturi device (AeroMech Devices; Almonte, ON, Canada) attached to a tank of compressed air. The Venturi device includes a solenoid valve. The solenoid valve has an opening time of 50 ms; it is automatically activated in early expiration and remains open for 2 s by software control (DirecWin version 2.18a; Raytech Instruments Inc., Vancouver, BC, Canada). A pneumotachograph (model 3830; Hans Rudolph, Kansas City, MO, USA) is connected to the mouthpiece. As shown in Figure 1, flow and mouth pressure are also measured (DirecNEP model 200A; Raytech Instruments Inc.). An NEP value of 10 cmH<sub>2</sub>O was assessed by occluding the mouthpiece with a stopper and adjusting the compressed air flow.

The application of NEP during early expiration produces an immediate peak flow, followed by a sudden decrease of a variable degree. Upper airway collapsibility is evaluated by measuring flow limitation as  $\Delta$ flow, expressed as a percentage of the peak flow immediately after NEP application. The minimum flow is identified in the first 200 ms of NEP application to avoid reflex and voluntary reactions to the NEP stimulus.<sup>114</sup> Values of  $\Delta$ flow% are calculated considering the highest of seven measurements. Upper airway collapsibility is also evaluated by measuring expired volume in the first 0.2 s ( $V_{E,1}$ ) after NEP application (Figure 2). These values are expressed as a percentage of the mean inspiratory volume of the three breaths preceding NEP application. Measured volumes are accepted only when differences between inspiration and expiration for each of the three previous breaths were less than 10%. Values of  $V_{E,1}$  are calculated as the mean of seven measurements.



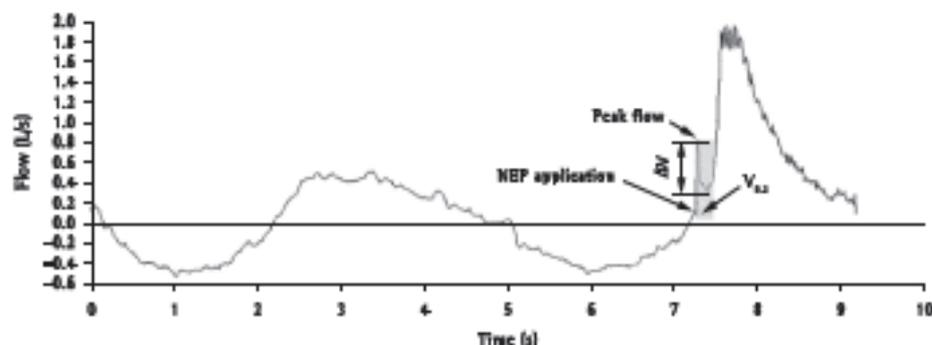
**Figure 1** - Experimental setup used in the negative expiratory pressure (NEP) test. The mouth pressure and flow were simultaneously registered during spontaneous breathing and during NEP application. A/D: analog/digital.

In the present study, care was taken to keep the neck in a neutral position during the test. The subjects performed the test while awake, during quiet breathing with a nose clip, in the sitting and supine positions. At least four regular breaths were allowed between NEP applications. The flow and mouth pressure signals were filtered through a low-pass filter and sampled at 200 Hz. Both digital signals were displayed in real time on the computer screen and stored on the computer for subsequent analysis. Data analysis was performed using software developed by the Italian National Research Council, Institute of Biomedicine and Molecular Immunology A. Monroy, Palermo, Italy, written in MATLAB 6.5 (The MathWorks, Natick, MA, USA).

This method was initially used to assess intrathoracic EFL in patients with COPD.<sup>(17)</sup> In another study, the authors have proposed

to evaluate upper airway obstruction by flow interruption technique, i.e., extrathoracic EFL measured as  $\Delta\text{flow}\%$  expressed as a percentage of the peak flow immediately after NEP application.<sup>(14)</sup>

In a validation study,<sup>(18)</sup> 37 subjects underwent the NEP test in a sitting position at 10 cmH<sub>2</sub>O. The analysis performed with  $\Delta\text{flow}\%$  showed a strong correlation with the apnea-hypopnea index. We also assessed EFL induced by NEP as flow, in the flow-volume loop, during NEP application, which was equal to or lower than the corresponding flow in any part of the control flow-volume loop (EFL), expressed as a percentage of control tidal volume ( $\%V_T$ ) and  $\Delta\text{flow}\%$ , based on the mean of four measurements.<sup>(19)</sup> A controlled study involving 48 subjects tested this new measure as described above (with  $\Delta\text{flow}\%$  and  $V_{0.2}$  measurements),



**Figure 2** - Measurement techniques of upper airway collapsibility: expiratory volume within 0.2 s ( $V_{0.2}$ ), expressed as a percentage of the mean inspiratory volume of the three breaths preceding negative expiratory pressure (NEP) application, and the decrease in flow ( $\Delta V$ ), expressed as a percentage of the peak flow.

in order to investigate the usefulness of this technique as a screening test for severe OSA (apnea-hypopnea index > 30 events/h). In both analyses, significant differences were found between normal subjects and those with apnea, indicating that this might be a useful parameter for identifying subjects with severe OSA.<sup>19</sup>

In conclusion, the NEP test is easily applied and could facilitate the evaluation of EFL caused by upper airway obstruction in individuals with OSA.

**References**

1. Sleep-related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. The Report of an American Academy of Sleep Medicine Task Force. *Sleep*. 1998;21(5):567-89.
2. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med*. 1993;328(17):1230-5.
3. 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):441-6.
4. Susani A, Findley LJ, Kryger M, Goldlust E, George C, Davidson TM. Reducing motor-vehicle collisions, costs, and fatalities by treating obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep*. 2004;27(2):453-8.
5. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, Skatrud J, Sarnacki JM, Redline S, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *Sleep Heart Health Study*. *JAMA*. 2000;283(14):1826-36.
6. Kim HC, Young T, Matthews CG, Weber SM, Woodward AE, Palta M. Sleep-disordered breathing and neuropsychological deficits. A population-based study. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156(6):1813-8.
7. Flemons WW, Tsai W. Quality of life consequences of sleep-disordered breathing. *J Allergy Clin Immunol*. 1997;99(2):5750-6.
8. Otake K, Delaine K, Walid R, Manfreda J, Kryger MH. Cardiovascular medication use in patients with undiagnosed obstructive sleep apnea. *Thorax*. 2001;57(5):417-22.

9. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med*. 2000;342(10):1378-84.
10. Shaker E, Whittney CW, Redline S, Lee ET, Newman AB, Javier Nieto F, et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(1):16-25.
11. Schwab RJ, Goffner WB, Hoffman EA, Gupta KB, Peck AI. Dynamic upper airway imaging during awake respiration in normal subjects and patients with sleep disordered breathing. *Am Rev Respir Dis*. 1993;148(5):1385-400.
12. Jeffries B, Brasilette RT, West CE. Electroanatomic study of some accessory muscles of respiration in children with obstructive sleep apnea. *Am Rev Respir Dis*. 1984;129(5):696-702.
13. Bhattach M, Peck AI, Ko K, Kim E, Pickup S, Maulin G, et al. Altered upper airway and soft tissue structure in the New Zealand Obese mania. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179(2):158-69.
14. Logan AG, Perlikowski SM, Mente A, Tuler A, Tkacova E, Niroumand M, et al. High prevalence of unrecognized sleep apnea in drug-resistant hypertension. *J Hypertens*. 2001;19(12):2271-7.
15. Fogel RB, Malkhech A, White DP. Sleep: pathophysiology of obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Thorax*. 2004;59(2):159-63.
16. Inoue G, Romano S, Mameo O, Salvaggio A, Bessignac G. A new method of negative expiratory pressure test analysis detecting upper airway flow limitation to reveal obstructive sleep apnea. *Chest*. 2005;128(4):2159-65.
17. Kaulovis NO, Valta P, Levoic A, Cerčić C, Čekić M, Bredy J, et al. A simple method to detect expiratory flow limitation during spontaneous breathing. *Eur Respir J*. 1995;8(2):306-13.
18. Tataraci C, Duguet A, Forcetti A, Mckini S, Arnulf I, Zolber M, et al. Effect of negative expiratory pressure on respiratory system flow resistance in awake normals and nonnormals. *J Appl Physiol*. 1990;67(3):968-76.
19. Van Meerbeek A, Delginc P, Steens P, Kerkhofs M. Operating characteristics of the negative expiratory pressure technique in predicting obstructive sleep apnea syndrome in snoring patients. *Thorax*. 2004;59(10):883-8.
20. Romano S, Salvaggio A, Hirata RP, Le Bac A, Piccolo S, Oliveira LV, et al. Upper airway collapsibility evaluated by a negative expiratory pressure test in severe obstructive sleep apnea. *Chin J (Sao Paulo)*. 2011;66(4):567-72.

### ***About the authors***

---

***Luis Vicente Franco de Oliveira***

Professor Graduate Program in Rehabilitation Sciences, Nova de Jullia University, São Paulo, Brazil.

***Salvatore Romano***

Researcher: Respiratory Pathophysiology Section, Italian National Research Council "A. Mozzag" Institute of Biomedicine and Molecular Immunology, Palermo, Italy.

***Raquel Pastrello Hrats***

Master's Student: Graduate Program in Rehabilitation Sciences, Nova de Jullia University, São Paulo, Brazil.

***Newton Santos de Paula Junior***

Master's Student: Graduate Program in Rehabilitation Sciences, Nova de Jullia University, São Paulo, Brazil.

***Lilian Chrystiane Giannasi***

Associate Researcher: Sleep Laboratory, Nova de Jullia University, São Paulo, Brazil.

***Sergio Roberto Nacif***

Associate Researcher: Sleep Laboratory, Nova de Jullia University, São Paulo, Brazil.

***Fernando Sergio Stadart Leitão Filho***

Professor: University of Pernambuco – UNIDEB – School of Medicine, Pernambuco, Brazil.

***Giuseppe Insalaco***

Senior Researcher: Respiratory Pathophysiology Section, Italian National Research Council "A. Mozzag" Institute of Biomedicine and Molecular Immunology, Palermo, Italy.