

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE MEDICINA

ROSA HASAN

**Validação de um oxímetro digital conectado a aplicativo para
smartphone e análise automática na nuvem para diagnóstico de
apneia obstrutiva do sono em domicílio**

São Paulo

2025

ROSA HASAN

Validação de um oxímetro digital conectado a aplicativo para
smartphone e análise automática na nuvem para diagnóstico de apneia
obstrutiva do sono em domicílio

Versão Original

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Doutor em
Ciências

Programa de Ciências da Respiração

Área de Concentração: Pneumologia

Orientador: Prof. Dr. Geraldo Lorenzi Filho

São Paulo

2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Hasan, Rosa

Validação de um oxímetro digital conectado a aplicativo para smartphone e análise automática na nuvem para diagnóstico de apneia obstrutiva do sono em domicílio / Rosa Hasan; Geraldo Lorenzi Filho, orientador. -- São Paulo, 2025.

Tese (Doutorado) -- Programa de Ciências da Respiração. Área de Concentração: Pneumologia. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2025.

1.Apneia obstrutiva do sono 2.Poligrafia 3.Oxímetro digital
4.Índice de apneia-hipopneia 5.Índice de dessaturação de oxigênio 6.Sensibilidade 7.Especificidade 8.Área sob a curva
I.Lorenzi Filho, Geraldo, orient. II.Título

USP/FM/DBD-512/25

Responsável: Daniela Amaral Barbosa, CRB-8 7533

*Dedico essa tese a todos meus
pacientes, professores e residentes que
conviveram comigo ao longo dos anos, por me
inspirarem a estudar e me aprimorar sempre.*

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Geraldo Lorenzi Filho, meu orientador e amigo, por todos ensinamentos, parcerias e sua paixão pela pesquisa e ensino. Obrigada pela confiança, oportunidade, pelo apoio e incentivo no desenvolvimento deste projeto.

Aos professores Pedro Rodrigues Genta pelas valiosas contribuições e considerações essenciais para o desenvolvimento deste trabalho.

Ao Professor George do Lago Pinheiro pelo apoio e auxílio nesse trabalho.

A Diego Munduruca Domingues pela disponibilidade em colaborar e apoio essencial ao desenvolvimento desta pesquisa.

Aos professores Carmen Silvia Valente Barbas, Michem Burihan Cahali e Mauro Roberto Tucci pelas contribuições importantes no Exame de Qualificação.

A todos os funcionários do Laboratório de Sono do Instituto do Coração, por seu apoio e auxílio.

A todos os pacientes que aceitaram voluntariamente participar desta pesquisa.

Obrigado pela confiança.

RESUMO

Hasan R. Validação de um oxímetro digital conectado a aplicativo para smartphone e análise automática na nuvem para diagnóstico de apneia obstrutiva do sono em domicílio [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2025.

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é uma doença muito comum na população geral que pode impactar significativamente a qualidade de vida e ter consequências graves para a saúde. No entanto estima-se que a maior parte dos pacientes com AOS no Brasil e no mundo seguem sem diagnóstico e sem suspeita diagnóstica. Um dos principais desafios é a falta de métodos simples, de baixo custo e validados para o diagnóstico da AOS. Este estudo teve como objetivo validar um dispositivo de diagnóstico para AOS constituído de um oxímetro de alta resolução com um acelerômetro incorporado, que se conecta a um smartphone e realiza análise automatizada na nuvem (Biologix®). Esse dispositivo foi comparado com a poligrafia domiciliar (PG) realizada com o aparelho Apnea Link Air® realizados na mesma noite. Recrutamos 670 pacientes de um grupo inicial de 1.013 pacientes encaminhadas ao nosso centro com suspeita de AOS. A amostra final contou com 478 pacientes, com média de idade de $56,7 \pm 13,1$ anos e índice de massa corporal médio de $31,9 \pm 6,3$ kg/m². Adicionalmente, 62 pacientes realizaram a PG em duas noites consecutivas. O índice de apneia mais hipopneia (IAH) da PG e o índice de dessaturação (IDO) do Biologix foram $25,0 \pm 25,0$ e $24,9 \pm 26,5$ eventos/hora, respectivamente. A precisão do Biologix® em detectar AOS definido por diferentes pontos de corte foi muito alta, com a área sob a curva (AUC), sensibilidade e especificidade: AOS leve, moderada ou grave (IAH > 5): AUC de 0,983, com sensibilidade de 94,7% e especificidade de 92,8%. AOS moderada a grave (IAH > 15): AUC de 0,986, com sensibilidade de 94,8% e especificidade de 93,9%, AOS grave (IAH > 30): AUC de 0,990, com sensibilidade de 95,8% e especificidade de 94,3%. Além disso, os limites de concordância do gráfico de Bland-Altman e a correlação entre o IAH da poligrafia e o IDO do Biologix® mostraram que a variabilidade entre a PG e o Biologix® foi menor do que a variabilidade noite a noite do IAH determinado pela PG (25,5 e 34,5, respectivamente, $p = 0,001$), indicando boa precisão do dispositivo. Concluindo o Biologix® mostrou-se uma ferramenta precisa e confiável para o diagnóstico domiciliar da AOS.

Palavras-chave: Apneia obstrutiva do sono. Poligrafia. Oxímetro digital. Índice de apneia-hipopneia. Índice de dessaturação de oxigênio. Sensibilidade. Especificidade. Área sob a curva.

ABSTRACT

Hasan R. Validation of a digital oximeter connected to a smartphone application with automated cloud-based analysis for the home diagnosis of obstructive sleep apnea [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2025.

Obstructive Sleep Apnea (OSA) is a very common condition that can have serious health consequences and significantly impact in quality of life. Despite its prevalence, most cases go undiagnosed. One of the main challenges is the lack of simple, low-cost, and validated methods for diagnosing OSA. This study aimed to validate a new tool for diagnosing OSA: a high-resolution wireless oximeter with a built-in accelerometer, connected to a smartphone for automated analysis in the cloud (Biologix®). This device was compared to home polygraphy (PG) using the ApneaLink Air® device, with both tests conducted on the same night. We recruited 670 patients from a task force of 1,013 individuals referred to our center with suspected OSA. Ultimately, 478 patients (mean age: 56.7 ± 13.1 years, mean BMI: 31.9 ± 6.3 kg/m²) participated in the study. To assess the variability of OSA severity from one night to the next, 62 patients underwent PG for two consecutive nights. The results showed that the Apnea-Hypopnea Index (AHI) from PG and the Oxygen Desaturation Index (ODI) from Biologix® were very similar: 25.0 ± 25.0 events/hour for PG and 24.9 ± 26.5 events/hour for Biologix®. We also analyzed the diagnostic performance of Biologix® for detecting different levels of OSA severity. The area under the curve (AUC) values and sensitivity/specificity for detecting at least mild (PG-AHI > 5), moderate (PG-AHI > 15), and severe (PG-AHI > 30) OSA were 0.983/94.7%/92.8% for mild OSA 0.986/94.8%/93.9% for moderate OSA 0.990/95.8%/94.3% and for severe OSA. Furthermore, the Bland-Altman plot limits of agreement and the correlation between the AHI from polygraphy and the ODI from Biologix® showed that the variability between PG and Biologix® was smaller than the night-to-night variability of the AHI determined by PG (25.5 and 34.5, respectively, $p = 0.001$), indicating good precision of the device. In conclusion, Biologix® is a simple, reliable, and cost-effective tool for diagnosing OSA at home, making it a promising alternative to traditional diagnostic methods.

Keywords: Obstructive sleep apnea. Polygraphy. Digital oximeter. Apnea-hypopnea index. Oxygen desaturation index. Sensitivity. Specificity. Area under the curve.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Apneias obstrutivas (quadros em vermelho) em época de 2 minutos de sono e as quedas na saturação de oxigênio que sucedem aos eventos (quadros em cinza). Observe que nos canais de fluxo aéreos termopar e cânula nasal (vermelho e rosa respectivamente) há queda total do sinal e que nas cintas (em azul) há esforço respiratório abdominal e torácica17
- Figura 2** - Imagem de hipopneias obstrutivas (quadros em rosa) em época de 4 minutos de sono com as quedas na saturação de oxigênio que sucedem aos eventos (quadros em cinza). Observe que há queda parcial nos canais de fluxo aéreo, termopar e em cânula nasal mais acentuado (vermelho e rosa respectivamente). Nas cintas (em azul) há esforço respiratório17
- Figura 3** - Polígrafo composto sensor Oxistar® e pelo aplicativo Sleeplogix®.....22
- Figura 4** - Relatório do exame realizado pelo Biologix® e plataforma on line de gerenciamento de exames.....22
- Figura 5** - O oxímetro sem fio se conecta via bluetooth ao aplicativo Biologix® do smartphone. Um algoritmo analisa automaticamente os dados e envia o relatório para o smartphone do paciente27
- Figura 6** - Diagrama de fluxo dos participantes. N = número de pacientes, OD=oxímetro30
- Figura 7** - Gráficos de dispersão e correlação de Spearman (r) e gráficos de Bland-Altman comparando - IDO-oxímetro e IAH-poligrafia34
- Figura 8** - Gráficos de dispersão e correlação de Spearman (r) e gráficos de Bland-Altman comparando - Noite 1 e Noite 2 IAH-poligrafia35
- Figura 9** - Curvas características receptor-operador mostrando que IDO>5,>14 e>25 eventos/h foram os melhores pontos de corte para detectar pelo menos AOS leve, moderada a grave e grave, respectivamente, conforme avaliado pelo IAH-poligrafia. A área sob a curva (AUC) para os pontos de corte IDO de >5, >14 e >25 eventos/h foram 0,983, 0,986 e 0,990, respectivamente.....36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características descritivas dos pacientes da força-tarefa e amostra do estudo	32
Tabela 2 - Comparação entre poligrafias realizadas em duas noites em 62 pacientes.	33
Tabela 3 - Desempenho diagnóstico do IDO-oximetria usando o melhor ponto de corte para detecção de AOS leve, moderada e grave diagnosticada pela poligrafia	33

LISTA DE ABREVIATURA, SIGLAS E SÍMBOLOS

AASM	Academia Americana de Medicina do Sono (do inglês “American Academy of Sleep Medicine”)
AOS	Apneia obstrutiva do sono
AUC	Área sob a curva (do inglês “área under the curve”)
CPAP	Pressão positiva contínua nas vias aéreas superiores (do inglês “continuous positive airway pressure”)
DP	Desvio padrão
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
ECG	Eletrocardiograma
EUA	Estados Unidos da América
FC	Frequência cardíaca
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IAH	Índice de apneia e hipopneia
IDO	índice de oximetria
ICC	Coeficiente de correlação intraclasse (do inglês “intraclass correlation coefficient”)
IDO	Índice de dessaturação a oxi-hemoglobina
InCor	Instituto do Coração
Led	Light Emitting Diode
OD	Oxímetro Digital
PDF	Portable Document Format
PSG	Polissonografia
PG	Poligrafia
ROC	Receiver operator characteristic

RV-	Razão de verossimilhança negativa
RV+	Razão de verossimilhança positiva
SpO2	Saturação da oxi-hemoglobina
VPN	Valor preditivo negativo
VPP	Valor preditivo positivo
Wi-fi	Wireless Fidelity
vs.	Versus
%	Porcentagem
>	Maior que
<	Menor que
=	Igual
≥	Maior igual
≤	Menor igual
bpm	Batimentos por minuto
h	Hora
kg/m ²	Quilograma por metro quadrado

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
1.1	Diagnóstico da apneia do sono	14
1.2	Oximetria de pulso	20
1.2.1	Como funciona o oxímetro?	20
1.2.2	Tipos de oxímetros	21
1.3	Monitorização com oximetria digital (OD) para diagnóstico da AOS	21
2	OBJETIVOS DO ESTUDO	24
3	MATERIAL E MÉTODOS	25
3.1	População	25
3.2	Metodologia e procedimento	25
3.3	Análise dos dados	26
3.4	Análise estatística	27
4	RESULTADOS	29
5	DISCUSSÃO	37
6	CONCLUSÃO	42
	REFERÊNCIAS	43
	ANEXOS	48

1 INTRODUÇÃO

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é uma doença caracterizada por obstruções recorrentes parciais ou completas da via aérea superior durante o sono, levando a episódios de hipopneias ou apneias, respectivamente (1).

O diagnóstico da AOS é determinada classicamente através da polissonografia (PSG) em ambiente hospitalar. O principal parâmetro da PSG, que norteia o diagnóstico bem como determina a gravidade da AOS é o índice de apneia e hipopneia (IAH), que é o número de eventos respiratórios (apneias + hipopneias) por hora de sono. AOS leve é definida por $IAH > 5$ e < 15 eventos/h, a AOS moderada por $IAH \geq 15$ e < 30 eventos/hora, e a AOS grave por $IAH \geq 30$ eventos/h (2).

A AOS é uma doença extremamente comum na população geral. Um estudo realizado na cidade de São Paulo utilizando critérios diagnósticos atualizados e polissonografia completa, numa amostra de 1.042 adultos (20–80 anos), representativos quanto a sexo, idade e classe socioeconômica, estimou que cerca de um terço dos adultos são acometidos pela síndrome da AOS, definida por $IAH > 5$ eventos/h mais sintomas ou $IAH > 15$ eventos/h independente de sintomas (prevalência global de 32,8%, sendo a prevalência em homens: 40,6% e em mulheres: 26,1%) (3).

Posteriormente, num estudo populacional conduzido em Lausanne, Suíça, avaliou 2.121 participantes com idades entre 40 e 85 anos, submetidos à polissonografia domiciliar para investigar a prevalência de distúrbios respiratórios do sono. A amostra, composta por 48% de homens e com idade média de 57 anos, revelou uma alta prevalência de AOS moderada a grave, definido como índice de apneia-hipopneia ($IAH \geq 15$ eventos por hora de sono) (4).

Os resultados demonstraram que 23,4% das mulheres apresentaram apneia AOS moderada a grave, enquanto a prevalência entre os homens atingiu 49,7%, quase o dobro. Esses achados evidenciam que a prevalência de AOS na população geral é substancialmente maior do que a estimada em estudos anteriores, possivelmente em decorrência do uso de técnicas diagnósticas mais sensíveis e critérios atualizados (4).

Estima-se que, globalmente, cerca de 1 bilhão de pessoas apresentem apneia obstrutiva do sono (AOS) quando considerado um índice de apneia-hipopneia (IAH) ≥ 5 eventos por hora de sono. Dentre esses indivíduos, aproximadamente 425 milhões apresentam a forma moderada a grave da doença. O Brasil figura entre os países com maior número absoluto de casos, com cerca de 49 milhões de pessoas portadoras de AOS (5).

AAOS leva à hipóxia intermitente, sono fragmentado e frequentemente provoca sintomas e consequências, incluindo não somente sono fragmentado e não reparador (3), como também sintomas diurnos, incluindo sonolência excessiva, queda na atenção (6) e qualidade de vida (7). A AOS é também associada a um aumento de risco cardiovascular (8,9,10). Em função da associação de fatores de risco e ao fato da AOS contribuir de forma independente a doenças cardiovasculares, a prevalência de AOS é ainda maior em pacientes com doença cardiovascular já estabelecida (11). Por exemplo, em um estudo realizado em São Paulo com 500 pacientes representativos da população atendida no Instituto do Coração, a prevalência estimada de AOS moderada a grave foi de 50% (12). Os números são alarmantes, visto que a maior parte dos pacientes não possuíam diagnóstico.

Os dados reforçam a importância de investigar os determinantes biológicos e comportamentais das diferenças entre os sexos e de desenvolver estratégias de prevenção e intervenção direcionadas, considerando o impacto potencial desses distúrbios sobre a saúde cardiovascular, metabólica e mental da população (4). No entanto, o ponto principal é de que a maior parte dos pacientes seguem sem diagnóstico ou até mesmo sem suspeita diagnóstica.

Devido às consequências multifatoriais e sociais da apneia obstrutiva do sono, a doença está associada a um elevado fardo econômico e social. Em 2015, o custo do diagnóstico e tratamento da apneia obstrutiva do sono nos Estados Unidos da América (EUA) foi de aproximadamente 12,4 bilhões de dólares por ano (13).

Um biomarcador com papel de destaque nos desfechos clínicos da AOS é a hipóxia intermitente, ou seja, quedas recorrentes na saturação de oxigênio que ocorrem decorrente das pausas respiratórias. Cada vez que a saturação sofre uma queda da linha de base de forma intermitente, é possível marcar como evento de

dessaturação da oxi-hemoglobina e com isso calcular o índice de dessaturação de oxigênio por hora de sono (IDO). A hipóxia repetida durante o sono nos portadores de AOS levam a estresse oxidativo, o que contribui significativamente para a fisiopatologia dos desfechos cardiovasculares (14).

Fatores anatômicos associados a uma faringe estreita, que se obstrui durante o sono quando existe um relaxamento fisiológico da musculatura (15), exercem um fator central na gênese da AOS. Os fatores de risco para a AOS incluem sexo masculino, obesidade, sedentarismo e idade. Devido a associação de fatores de risco, e ao fato da AOS contribuir para doenças cardiovasculares e metabólicas, incluindo hipertensão arterial sistêmica, aterosclerose, doença arterial coronária, diabetes, arritmias cardíacas e risco aumentado de acidente vascular cerebral e morte por doença cardiovascular, e, é particularmente comum em pacientes com doença cardiovascular já estabelecida (11). No entanto, a AOS segue pouco reconhecida em nosso meio e no mundo. Isso pode ser explicado por vários fatores, incluindo o baixo conhecimento da AOS entre médicos não especialistas na área e, em particular, pelas dificuldades de acesso ao diagnóstico.

O reconhecimento da AOS é fundamental pois existem várias formas de tratamento, que podem ser usadas de forma isolada ou em combinação e que incluem desde evitar a posição supina durante o sono, perda de peso, placa de avanço mandibular e diversos tipos de cirurgia (16,17). O tratamento considerado padrão ouro para AOS moderada e grave é o uso de aparelho de pressão positiva contínua (CPAP) conectado de forma não invasiva através de máscara que é utilizado durante o sono. O CPAP funciona como uma tala pneumática que pressuriza a região posterior da faringe, reduzindo ou eliminando os eventos respiratórios obstrutivos. O tratamento com CPAP é capaz de melhorar os sintomas associados a AOS e existe evidência crescente de que também pode atenuar os efeitos cardiovasculares prejudiciais (11).

1.1 Diagnóstico da apneia do sono

O diagnóstico da AOS é frequentemente considerado complexo por requerer exame especializado, que não é acessível a maioria da população com suspeita clínica. Nesse contexto vem se devolvendo e validando métodos diagnósticos mais simples que permitem diagnóstico em larga escala e com menor custo (18).

O método padrão ouro para o diagnóstico da AOS é a PSG completa da noite inteira realizada em laboratórios do sono. A PSG monitora múltiplos sinais fisiológicos durante a noite de sono, incluindo: a atividade elétrica cerebral (eletroencefalograma), o movimento dos olhos (eletroculograma), a atividade dos músculos (eletromiograma), a frequência cardíaca, o fluxo aéreo, o esforço respiratório, a oxigenação do sangue (oximetria), o ronco e a posição corpórea (19).

As pausas respiratórias durante o sono podem ocorrer devido a obstrução da via aérea (apneia obstrutiva), perda de esforço respiratório (apneia central) ou uma combinação de ambas (apneia mistas). A apneia central é convencionalmente definida como a ausência de fluxo respiratório por um período de ao menos 10 segundos, sem sinais de esforço respiratório, durante o sono. Esta definição difere da apneia obstrutiva ou mista pela ausência de obstrução de vias aéreas e subsequentes tentativas ventilatórias a fim de vencer uma via aérea obstruída. O fluxo aéreo medido por dois sensores: cânulas nasais que fazem uma medida quantitativa do fluxo aéreo nasal e termopar que monitora qualitativamente o fluxo aéreo nasal e oral. Além disso o esforço respiratório é medido com cintas abdominais e/ou torácicas que são essenciais para diferenciar as apneias obstrutivas, mistas e centrais (19).

Como já discutimos, a gravidade da AOS é historicamente definida através do IAH, porém vem sendo discutido nos últimos anos e o IDO e outras métricas derivadas da oximetria (tempo de saturação abaixo de 90%, SpO₂ média, SpO₂ mínima e carga hipóxica) estariam mais implicados nos desfechos cardiovasculares. No contexto da apneia obstrutiva do sono (AOS), a carga hipóxica é um índice que quantifica a quantidade total de dessaturação de oxigênio que um indivíduo sofre ao longo da noite. Diferente do IAH ou do IDO, que conta apenas o número de eventos por hora, a carga hipóxica leva em consideração a profundidade e a duração das quedas de saturação de oxigênio que é calculada pela soma das áreas sob as curvas de todas as dessaturações. Ou seja, mede-se quanto e por quanto tempo a SpO₂ esteve reduzida durante os eventos de hipoxia intermitente em relação a SpO₂ basal. Por exemplo dois pacientes podem ter o mesmo IAH, mas um deles apresentar dessaturações mais longas e profundas, portanto, maior carga hipóxica, com maior repercussão cardiovascular (20,21,22).

Os softwares dos aparelhos de PSG bem como de PG não disponibilizam o cálculo da carga hipóxica. Em contraste, o exame Bologix® atualmente realiza esse cálculo. No entanto, na ocasião do presente estudo esse recurso ainda não estava disponível.

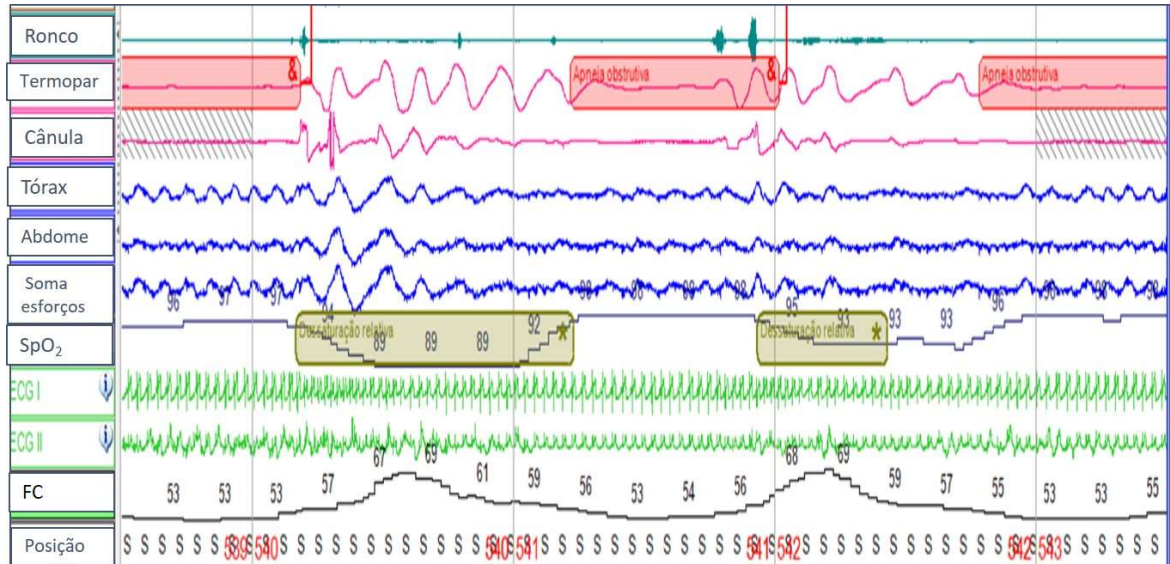
Segundo a força tarefa da Academia Americana de Sono (19) as hipopneias são definidas como queda no fluxo aéreo medido pela cânula nasal na ordem de 30% ou mais seguidas de despertar e/ou queda na saturação de oxigênio associada. Uma questão não solucionada é que há 2 critérios de estagiamento desses eventos:

- Queda de 30% no fluxo associada a um despertar ou a dessaturação de oxigênio de pelo menos 3%;
- Queda de 30% no fluxo associada a dessaturação de oxigênio de 4%, ignorando o despertar.

Concluindo, a definição de hipopneia pode levar a uma variabilidade no índice de gravidade encontrado na polissonografia dependendo do método utilizado, sendo o critério de 4% de queda na SpO₂ mais rigoroso (23).

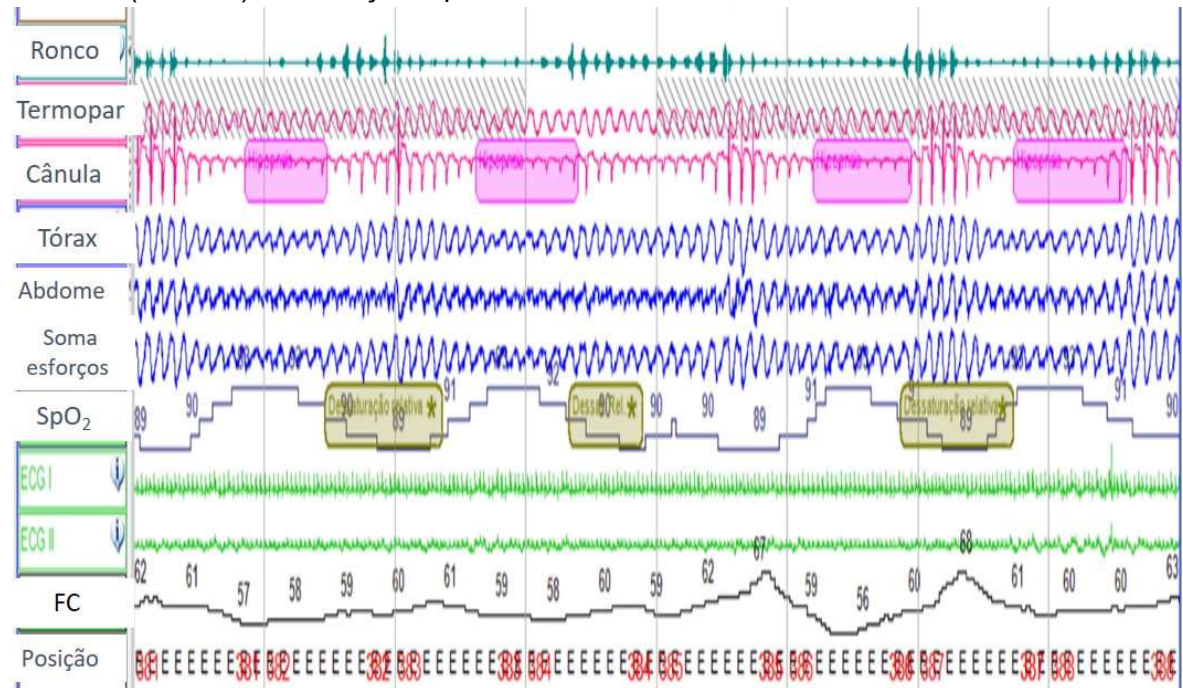
Nas Figuras 1 e 2 podemos observar exemplos de pausas respiratórias obstrutivas (apneias e hipopneias, respectivamente) e as respectivas quedas na saturação da oxi-hemoglobina que se sucedem aos eventos documentadas numa polissonografia.

Figura 1 - Apneias obstrutivas (quadros em vermelho) em época de 2 minutos de sono e as quedas na saturação de oxigênio que sucedem aos eventos (quadros em cinza). Observe que nos canais de fluxo aéreo termopar e cânula nasal (vermelho e rosa respectivamente) há queda total do sinal e que nas cintas (em azul) há esforço respiratório abdominal e torácica



Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 2 - Imagem de hipopneias obstrutivas (quadros em rosa) em época de 4 minutos de sono com as quedas na saturação de oxigênio que sucedem aos eventos (quadros em cinza). Observe que há queda parcial nos canais de fluxo aéreo, termopar e em cânula nasal mais acentuada (vermelho e rosa respectivamente). Nas cintas (em azul) há esforço respiratório



Fonte: Elaborado pela autora.

Quanto a medição da oxigenação do sangue (oximetria) ela é fundamental, pois os eventos respiratórios de apneias ou hipopneias resultam em quedas cíclicas na oxigenação (dessaturação intermitente). Quando a oxigenação diminui a partir de um valor da linha de base, é possível identificar uma dessaturação de oxigênio e com isso calcular o índice de dessaturações de oxigênio (IDO) como o número de dessaturações de oxigênio por hora de registro ou de sono, a depender do método utilizado (19). O IDO não varia independentemente do método utilizado, escolhendo um valor de corte na SpO_2 (23).

Recentemente (20), tem se questionado a polissonografia como método padrão ouro no diagnóstico da AOS devido há vários fatores que podem confundir a avaliação do paciente, listados a seguir:

- Adaptação à primeira noite no laboratório de sono, causando insônia e tempo total de sono reduzido, em como menor quantidade de sono REM;
- Critério escolhido para estadiamento de hipopneias como já vimos anteriormente;
- Decúbito na noite de avaliação, por exemplo menos ou mais posição supina;
- Consumo de álcool ou substâncias relaxantes musculares que podem aumentar o IAH;
- Variabilidade noite a noite do IAH pelos diversos fatores acima citados e, normalmente, as decisões clínicas são baseadas em um único estudo diagnóstico.

A variabilidade noite a noite do IAH vem sendo estudada há décadas devido Às decisões diagnósticas se basearem no quadro clínico do paciente, bem como as comorbidades e associadas ao resultado de uma noite de exame diagnóstico. Num estudo que avaliou 20 pacientes que realizaram polissonografia por quatro noites consecutivas, mostrou em 65% dos pacientes uma variabilidade maior ou igual a 10% no IAH, bem como em 50% dos indivíduos estudados mudaram a classificação de severidade da doença em relação a primeira noite do exame (24). Outro estudo que avaliou essa questão com poligrafia (exame domiciliar) por 3 noites consecutivas em uma população de 10340 adultos demonstrou uma forte correlação entre os valores

do índice de apneia-hipopneia (IAH) obtidos nas três noites avaliadas ($r = 0,87-0,89$), indicando boa reprodutibilidade das medidas. Apesar disso, observou-se uma variação significativa do IAH entre diferentes noites no mesmo paciente, o que impactou na consistência da classificação da gravidade da apneia obstrutiva do sono quando se considerou apenas uma noite de registro (25).

Na prática, 93% dos pacientes com resultado normal na primeira noite e 87% daqueles com apneia grave foram corretamente classificados em relação ao padrão obtido pela média das três noites. Contudo, aproximadamente 20% dos pacientes com apneia leve ou moderada apresentaram classificação incorreta quando avaliada apenas uma noite, sendo alguns interpretados como sem apneia e outros como casos leves, respectivamente. Esses achados reforçam que a variabilidade noite a noite pode comprometer a acurácia diagnóstica, especialmente nos casos de apneia leve e moderada, e destacam a importância de múltiplas noites de monitoramento em situações limítrofes (25).

Um método alternativo denominado poligrafia (PG), que monitora na residência do paciente apenas alguns sinais fisiológicos e foi validado para o diagnóstico de AOS, reduzindo a inconveniência e custos associados com a PSG em laboratórios especializados (26). A PG possui uma boa correlação diagnóstica comparando-se com a PSG, como demonstrado em diversos estudos e validado pela Academia Americana de Sono (AASM) (27,28,29). Importante ressaltar que esse método não avalia o sono, contabilizando os eventos por tempo total de registro e não pelo tempo total de sono como na PSG, sendo que os índices obtidos podem subestimar a gravidade da AOS.

Os polígrafos portáteis utilizam um número variável de canais respiratórios, incluindo fluxo aéreo, cintas de esforço respiratório, sensor de posição e oximetria. Estes métodos simplificados e realizados em domicílio estão sendo progressivamente incorporados na prática clínica, e são prática corrente na Europa e em vários centros norte-americanos (28,30,31).

Em relação aos custos, os exames domiciliares (PG) são muito menores em comparação a PSG convencional realizada em laboratório de sono, tornado mais acessível e reduzindo o subdiagnóstico das AOS. Em uma publicação da AASM (32),

o custo anual estimado da PSG em laboratório foi de 212,3 bilhões de dólares, enquanto que os exames de PG domiciliar custaram 16,7 bilhões de dólares.

A oximetria vem sendo estudada como método de triagem para diagnóstico apneia obstrutiva do sono tanto em adultos como em crianças. O *holter* de oximetria, equipamentos que coletam a oximetria noturna e por consequência calculam o IDO, têm se mostrado um método simplificado, econômico e útil para o diagnóstico de AOS (26,33,34,35,36).

Diante da potencialidade da monitorização de oxigenação sanguínea na detecção de AOS, esse estudo se refere a validação clínica de um oxímetro digital (OD) conectado a aplicativo em celular e com análise automática em nuvem, cuja técnica será apresentada a seguir.

1.2 Oximetria de pulso

A oximetria de pulso: um avanço na avaliação da função pulmonar. É uma tecnologia que fornece um valor chamado saturação de oxi-hemoglobina (SpO₂), que indica a quantidade de oxigênio no sangue e é fundamental para saber como os pulmões estão funcionando (37).

1.2.1 Como funciona o oxímetro?

O oxímetro é um pequeno aparelho que utiliza um sensor com dois LED (diodos emissores de luz) e um fotodetector. Esse dispositivo mede a SpO₂ por meio de um processo chamado espectrofotometria de transmissão, que basicamente analisa como a luz passa através da pele e dos vasos sanguíneos.

- LED vermelho e infravermelho: o sensor tem dois LED, um que emite luz vermelha e outro que emite luz infravermelha.
- Como a luz se comporta: quando a luz vermelha atravessa o sangue arterial (que é bem oxigenado), a maior parte dela passa. Já quando a luz passa por outros tecidos, como pele, ossos ou sangue venoso (que tem menos oxigênio), maior quantidade de luz é absorvida.
- Absorção diferente: a hemoglobina que transporta oxigênio (hemoglobina oxigenada) absorve mais luz infravermelha. A hemoglobina sem oxigênio

(hemoglobina desoxigenada) absorve mais luz vermelha. A relação entre a luz vermelha e infravermelha que passa ou é absorvida nos dá a medida da saturação de oxigênio no sangue.

Além disso, como o sangue arterial pulsa com o batimento do coração, o volume de sangue varia. Durante a sístole, maior quantidade de luz é absorvida, e entre os batimentos (diástole), menos luz. Esse pulso ajuda o oxímetro a distinguir o sangue arterial (rico em oxigênio) do sangue venoso e de outros tecidos.

1.2.2 Tipos de oxímetros

Existem vários modelos de oxímetros, cada qual com tecnologias diferentes. Um exemplo é o *holter* de oximetria, que é um dispositivo que coleta dados de oximetria por um período prolongado, como durante o sono. Esse dispositivo permite calcular vários parâmetros, como:

- IDO (Índice de Dessaturação de Oxigênio);
- Saturação mínima e média de oxi-hemoglobina;
- Frequências cardíacas mínima, média e máxima ao longo do tempo.

1.3 Monitorização com oximetria digital (OD) para diagnóstico da AOS

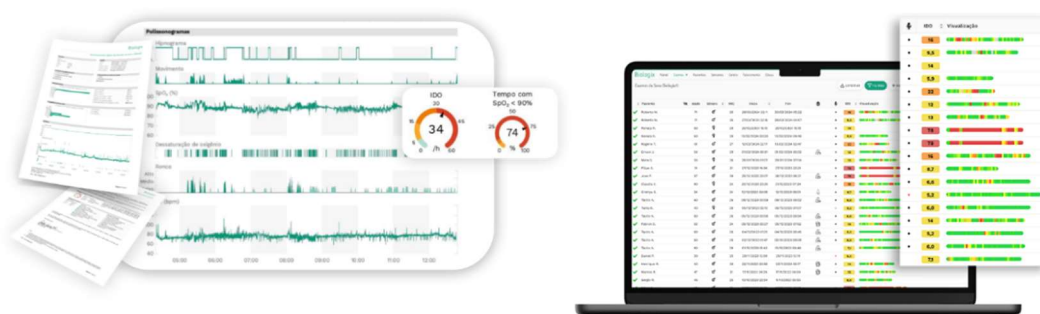
O oxímetro digital (OD) desenvolvido pela empresa Biologix® Sistemas Ltda, conforme apresenta a Figura 3, consiste em um aplicativo de *smartphone* chamado Sleeplogix®, um sensor chamado Oxistar®. Os componentes Oxistar® apresentam cabos nem fios e possui dimensões reduzidas, tornando a utilização durante a noite de sono muito mais confortável. Além disso, possui baterias internas recarregáveis e se comunicam com o Sleeplogix® por *bluetooth*.

Figura 3 - Polígrafo composto sensor Oxistar® e pelo aplicativo Sleeplogix®



Fonte: www.bilogix.com.br.

Figura 4 - Relatório do exame realizado pelo Biologix® e plataforma on line de gerenciamento de exames



Fonte: www.bilogix.com.br.

No sensor Oxistar® são monitorados os parâmetros fisiológicos da SpO_2 , frequência cardíaca e actimetria. O processo de medição da SpO_2 e da frequência cardíaca já foram abordados no item 1.1. No caso da actimetria, ela é medida com um acelerômetro localizado internamente e responsável por medir a aceleração em três eixos: x, y e z, analisando a movimentação durante o uso do sensor.

No aplicativo Biologix®, os dados provenientes do Oxistar® são armazenados e processados. Após o processamento, os valores da SpO_2 , frequência cardíaca (FC) e actimetria. Como resultado temos IDO, além de estatísticas destes e de outros valores podem ser visualizados no aplicativo, que também disponibiliza o resultado do exame num laudo em *pdf* (do inglês, *portable document file*). Os resultados ficam também disponíveis numa plataforma onde o médico pode gerenciar os exames de seus pacientes (Figura 4) (38).

Recentemente foi validado o sistema Biologix® contra a PSG realizada no laboratório de sono do InCor. O trabalho publicado em 2020, mostrou boa correlação entre o IAH e o IDO. No entanto, todo o estudo foi feito no laboratório do sono, e, portanto, em ambiente extremamente controlado, com supervisão de técnicos especializados (39). Nesse estudo comparou-se com a PSG ao OD Biologix® em dois critérios utilizados de classificar as dessaturações de oxigênio, com o corte de 3% da linha de base e 4 % em ambos os métodos, respectivamente, em 304 participantes referidos para realizar PSG diagnóstica. Os resultados mostraram uma boa correlação entre os métodos analisados. A variabilidade das pontuações obtidas pela AASM (com as condições PSG-IAH3% e PSG-IAH4%) foi semelhante à variabilidade observada quando comparado PSG com OD. Por exemplo, ao comparar PSG-IAH3% com OD-IDO3% e PSG-IAH4% com OD-IDO4%, as médias de variabilidade foram 18,9/h e 21,6/h, e 16,5/h, respectivamente.

Além disso, a correlação intraclass (AUC) para a variabilidade das pontuações AASM (PSG-IAH3% versus PSG-IAH4%) foi comparável à correlação encontrada entre PSG e variabilidade de OD (PSG-IAH3% versus OD-IDO3% e PSG-IAH4% versus OD-IDO4%). Os valores de correlação foram: 0,944/0,977 para AASM, 0,953/0,955 para PSG vs. OD-IDO3% e 0,971/0,964 para PSG vs. OD-IDO4%, respectivamente. Concluindo, a variabilidade de critério entre 3% e 4% de dessaturação para determinar hipopneia, admitido pela AASM, é maior do que a variabilidade entre a PSG e OD Biologix® (39).

Nesse contexto, fica a dúvida se todo esse método, que foi desenhado para ser realizado em domicílio, terá o mesmo desempenho em ambiente doméstico sem qualquer tipo de supervisão. Portanto, a questão não respondida é qual o desempenho do Biologix® em condições reais, isso é, no domicílio do paciente sem auxílio para realizar o exame.

2 OBJETIVOS DO ESTUDO

O objetivo geral do presente estudo é a validação do sistema Biologix® que será comparado com o método já validado de poligrafia realizado pelo aparelho Apnea Link® em domicílio.

O objetivo primário é comparar o índice apneia hipopneia (IAH) derivado da poligrafia com o índice de dessaturação de oxigênio (IDO) derivado da oximetria obtida com OD Biologix®.

O objetivo secundário é determinar se a variabilidade noite a noite do IAH obtido pela PG (Apnea Link®) é semelhante a variabilidade do IDO comparando-se a PG com o OD-Biologix®.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 População

Estudamos uma amostra de pacientes encaminhados pela Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo (fila Cross) para realizar poligrafia com suspeita de apneia obstrutiva do sono (AOS).

O universo era de 1013 pacientes. Dessa população convidamos para participar do estudo uma amostra de conveniência de 670 pacientes, que realizaram simultaneamente a poligrafia com o Biologix®.

Para estimar a variabilidade noite a noite da gravidade da AOS, 62 pacientes foram submetidos a poligrafia por duas noites consecutivas.

Incluímos pacientes de ambos os sexos, com idade superior a 18 anos e excluímos pacientes que já estavam em tratamento e que haviam sido encaminhados para polissonografia de titulação com aparelho de pressão aérea positiva (CPAP).

O comitê de ética local (Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP - CAPPesq) (Anexo A) aprovou o protocolo (SDC 5039/20/068), e o termo de consentimento (Anexo B) informado foi obtido de cada participante. O estudo foi realizado de acordo com a Declaração de Helsinque.3.1.1.

3.2 Metodologia e procedimento

Os pacientes realizam uma poligrafia diagnóstica de rotina por indicação clínica.

Todos os pacientes que participaram da força-tarefa foram avaliados em grupos de 10 a 15 pacientes por dia Instituto do Coração. A cada dia, os primeiros sete pacientes que chegavam à clínica do sono eram convidados a participar do presente estudo.

Os pacientes preencheram um questionário padronizado (Anexo C), foram submetidos à exame físico e levaram para casa o oxímetro Biologix® e o aparelho ApneaLink Air® com os seguintes canais: cinta de esforço respiratório, cânula nasal e oxímetro. Devido à vários pacientes da rede pública de saúde serem de baixa renda

e não possuírem *smartphone* com conexão estável à internet, os pacientes que aceitaram participar receberam um *smartphone* com conexão à internet que já possuía o aplicativo Biologix® instalado. Instruímos os pacientes a usar o oxímetro sem fio Biologix® em um dedo da mesma mão que o oxímetro da poligrafia. Todos os pacientes receberam treinamento por vídeos institucionais sobre como utilizar os aparelhos Apnea Link® e Biologix® e instruções personalizadas sobre como realizar o teste do sono. Os pacientes foram orientados a ligar os dispositivos imediatamente antes de dormir e desligá-los na manhã seguinte ao acordar.

3.3 Análise dos dados

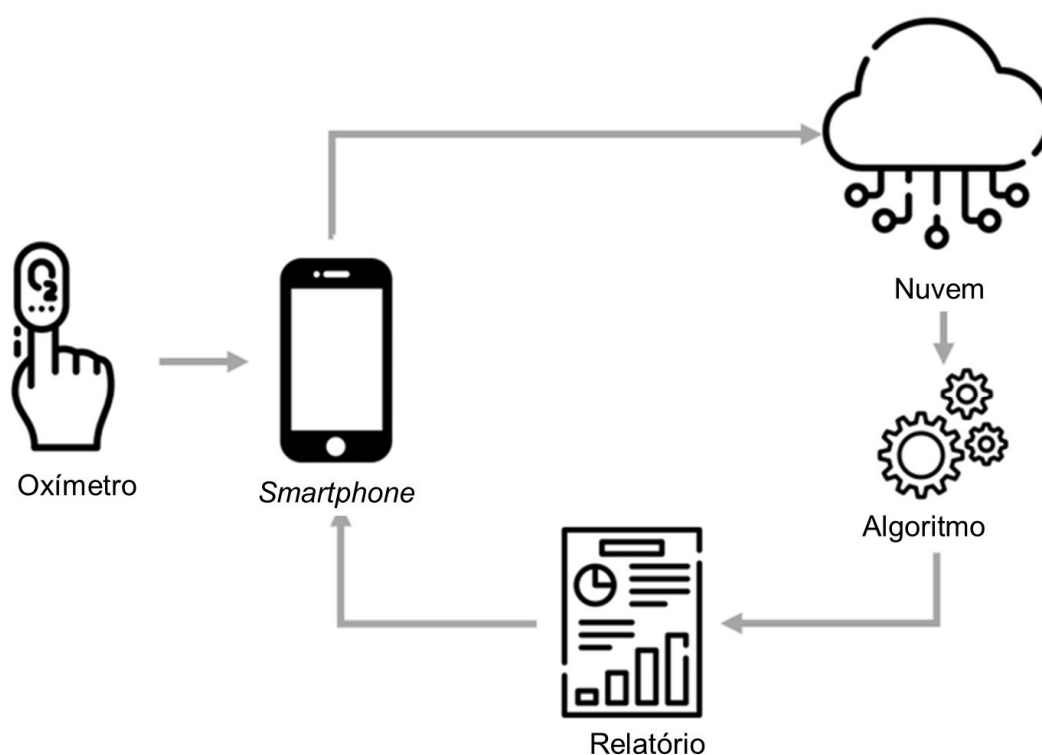
Todos os estudos de poligrafia (PG) foram pontuados manualmente por um técnico certificado independente e revisados por um médico especialista em sono, cego para os resultados do Biologix®. A hipopneia foi definida como uma queda na excursão do pico do sinal menor ou igual (\leq) 30% do sinal de pressão nasal basal pré-evento com duração menor ou igual (\leq) a 10 segundos associada a uma redução maior ou igual (\geq) a 4% na saturação periférica de oxigênio (SpO₂) (19). Foi definida AOS leve, moderada e grave de acordo com os padrões atuais ($5 \leq \text{IAH} < 15$, $15 \leq \text{IAH} < 30$ e $\text{IAH} \geq 30$ eventos/hora, respectivamente). O *firmware* do oxímetro Biologix® (Oxistar™) adquiriu 100 amostras por segundo, gerando dados brutos batimento a batimento de SpO₂ com resolução de 0,1%. Além disso, os artefatos foram identificados como valores de batida única que foram alterados em mais de 18%/segundo durante uma subida ou 6%/segundo durante uma queda da batida anterior. Por fim, foi aplicada uma média móvel de quatro batimentos cardíacos. Os dados do Oxistar™ são transferidos pelo aplicativo do *smartphone* para a nuvem e analisados automaticamente usando um algoritmo proprietário, resultando no número de dessaturações da oxi-hemoglobina por hora de gravação (Figura 5). Os resultados de IDO do Biologix® expressaram o número de dessaturações por tempo de registro válido e foram analisados automaticamente usando o critério de dessaturação de 4%(4).

Pacientes com registro de poligrafia com problemas técnicos, incluindo tempo de registro válido menor do que 4 horas, perda de sinais que comprometessem uma conclusão adequada de acordo com a análise do especialista do sono foram convidados a repetir o estudo.

Considerando-se que os índices são calculados por hora de registro, excluímos da análise final os registros com mais de 1 hora de diferença entre a PG (Apnea Link®) e OD (Biologix®).

Além disso, convidamos uma amostra de conveniência de pacientes para realizar a PG por duas noites consecutivas para avaliar a variabilidade noite a noite do IAH.

Figura 5 - O oxímetro sem fio se conecta via bluetooth ao aplicativo Biologix® do smartphone. Um algoritmo analisa automaticamente os dados e envia o relatório para o smartphone do paciente



Fonte: Adaptado de Hasan et al. (40).

3.4 Análise estatística

Os dados contínuos são expressos como média±desvio padrão ou mediana (intervalo interquartil) quando apropriado. Gráficos de Bland-Altman foram usados para avaliar a concordância entre o IAH-Poligrafia versus IDO-oxímetro digital e IAH-poligrafia noite 1 versus noite 2.

O teste *t de Student* não pareado foi usado para comparar a diferença no viés observado nos dois Gráficos de Bland-Altman (IAH-Poligrafia menos IDO-Oxímetro Digital) e (IAH-Poligrafia noite 1 menos noite 2).

Para comparar a variabilidade na dispersão (intervalos de confiança de 95% [ICs]) entre os mesmos dois gráficos de Bland-Altman, foi usado o teste de Levene. O coeficiente de correlação intraclass (ICC) e a correlação de Spearman foram utilizados para avaliar a relação entre oxímetro digital e poligrafia.

O desempenho diagnóstico para cada ponto de corte da Poligrafia (IAH = 5, 15 e 30 eventos/h) foi avaliado por meio de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN), razão de verossimilhança positiva (LR+), razão de verossimilhança negativa (LR-), precisão e área sob a curva característica de operação do receptor (AUC).

4 RESULTADOS

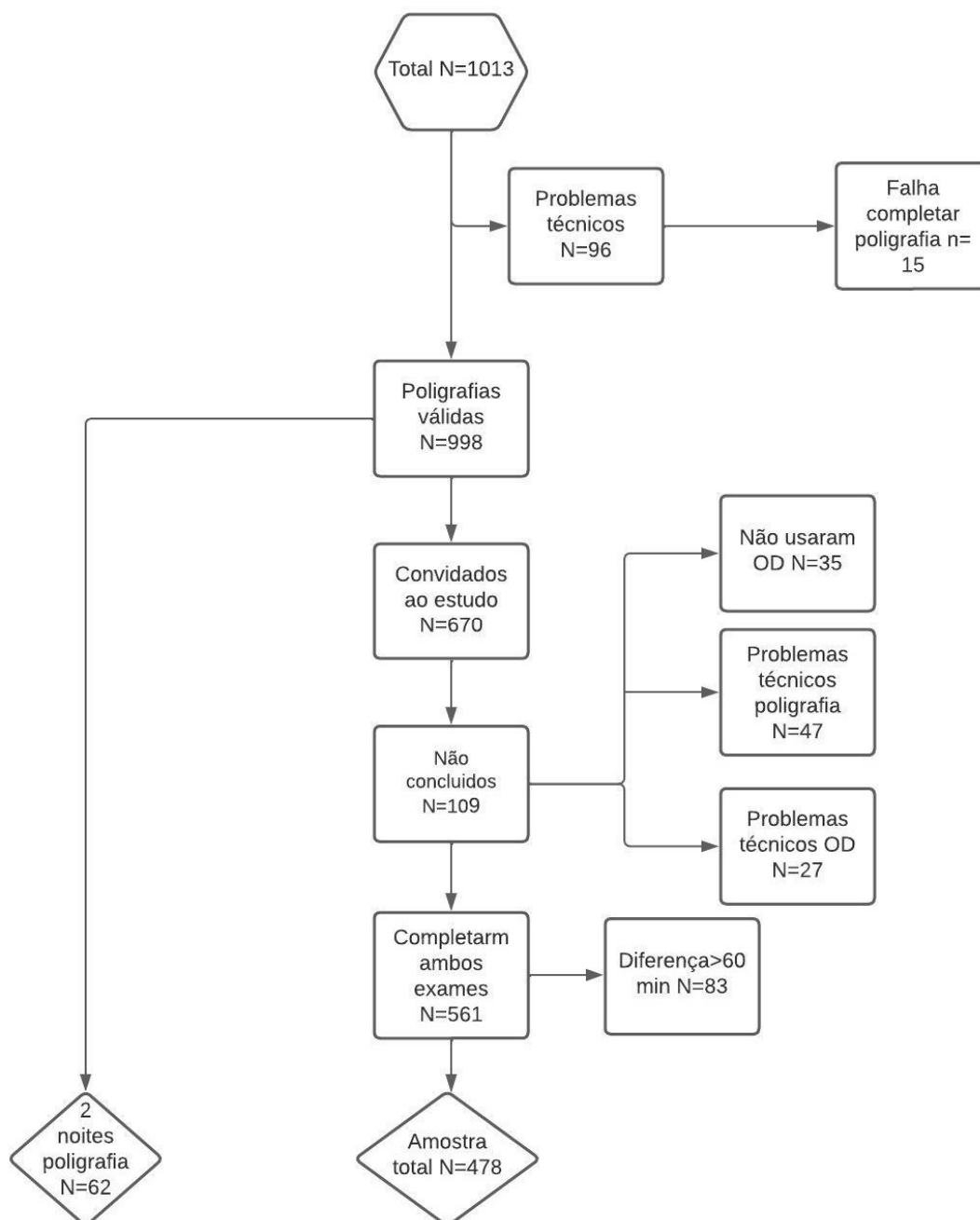
Um total de 1.013 pacientes realizaram poligrafia, 96 pacientes necessitaram repetir o exame por problemas técnicos e 15 pacientes não retornaram para o a poligrafia agendada. Portanto, 998 pacientes completaram a poligrafia válida na força-tarefa.

Convidamos 670 pacientes para realizar estudos de oximetria digital Biologix®; no entanto, 47 tiveram problemas técnicos com a poligrafia, 27 tiveram problemas técnicos com o estudo da oximetria digital e 35 não dormiram com o dispositivo Biologix®. Portanto, 561 pacientes completaram ambos estudos numa mesma noite (Figura 6).

Excluimos 83 pacientes por apresentarem mais de uma hora de diferença entre os estudos de poligrafia e oximetria digital. A amostra final foi composta por 478 pacientes (Figura 6).

Para determinar a variabilidade noite a noite do IAH da poligrafia, 62 pacientes foram submetidos a dois testes válidos de PG (Figura 6).

Figura 6 - Diagrama de fluxo dos participantes. N = número de pacientes, OD=oxímetro



Fonte: Adaptado de Hasan et al. (40).

A população era composta majoritariamente por adultos obesos de meia-idade, referindo frequentemente sonolência diurna excessiva e outras comorbidades (Tabela 1). As características da população total que participou do mutirão diagnóstico e dos pacientes que participaram do presente estudo foram semelhantes (Tabela 1). Entre toda a população e a amostra do estudo 17,5% e 17,5% não tinham AOS (IAH <5

eventos/h), 28,0% e 30,9% tinham AOS leve, 24,4% e 21,9% tinham AOS moderada, 30,1% e 29,7% tinha AOS grave (poligrafia e oximetria digital respectivamente).

O tempo total de registro da poligrafia e da oximetria digital foi de $437,3 \pm 72$ e $431 \pm 74,2$ min. O IDO da PG e do OD foram $24,2 \pm 24,8$ e $24,9,7 \pm 26,5$ eventos/h, a SaO₂ média foi $92,3 \pm 3,1$ e $93,2 \pm 3,1\%$ e a SaO₂ mínima foi $80,3 \pm 7,0$ e $81,0 \pm 7,0\%$, respectivamente.

A variabilidade da poligrafia noite a noite é apresentada na Tabela 2 e na Figura 8. O viés médio entre IAH-poligrafia e IDO-oxímetro foi muito pequeno e semelhante ao viés médio entre a variabilidade noite a noite da poligrafa ($0,11$ vs $0,20$). O IC 95% originário do gráfico de Bland-Altman que comparou IAH-poligrafia versus IDO-oxímetro foi menor que a variabilidade noite a noite da poligrafia ($25,5$ e $34,5$ eventos/h, respectivamente, $p = 0,001$) (Figuras 7 e 8). A correlação entre IAH-poligrafia e IDO-oxímetro foi semelhante a variabilidade noite a noite do IAH-poligrafia (Figuras 7 e 8).

A Tabela 3 mostra o desempenho diagnóstico usando o melhor ponto de corte IDO-Biologix para detectar AOS leve, moderada e grave, conforme determinado pela poligrafia. A área sob a curva (AUC) usando pontos de corte ODI de >5 , >14 e >25 eventos/h para a detecção de AOS leve, moderada e grave, conforme detectado pela curva ROC, foram $0,983$, $0,986$ e $0,990$, respectivamente (Figura 9).

Tabela 1 - Características descritivas dos pacientes da força-tarefa e amostra do estudo

<i>Variáveis</i>	<i>População</i>	<i>Estudo Amostra do estudo</i>
Idade (anos)	58.3±13.0	56.7±13.1
IMC(kg/m ²)	31.8±6.2	31.9±6.3
Feminino, número (%)	563 (56.8)	280 (58.7)
Raça/cor		
<i>Branca, n (%)</i>	456 (45.9)	228 (47.8)
<i>Preta, n (%)</i>	114 (11.5)	62 (13.0)
<i>Parda, n (%)</i>	340 (34.2)	165 (34.6)
<i>Outras, n (%)</i>	23 (2.3)	7 (1.5)
<i>Sem resposta, n (%)</i>	61 (6.1)	15 (3.1)
ESE	11.5±6.1	10.3±6.7
IAH, eventos/h	25.5±24.9	24.7±24.7.3
Saturação Mínima, %	79.5±7.0	80.2±7.2
AOS Leve/Moderado/Grave, %	28.0/24.4/30.1	30.9/21.9/29.7
Fumantes		
<i>Não-fumantes, n (%)</i>	599 (60.3)	315 (66.0)
<i>Fumantes, n (%)</i>	85 (8.6)	38 (8.0)
<i>Ex-fumantes, n (%)</i>	265 (26.7)	115 (24.1)
<i>Sem resposta, n (%)</i>	45 (4.5)	9 (1.9)
Hipertensos, n (%)	538 (54.1)	256 (53.7)
Diabéticos, n (%)	260 (26.2)	125 (26.2)
Obesos, n (%)	583 (58.7)	290 (60.8)
DPOC, n (%)	99 (10.0)	47 (9.9)
Dislipidemia, n (%)	332 (33.4)	166 (34.8)
Doença coronária, n (%)	93 (9.4)	43 (9.0)

Abreviaturas: IMC= índice de massa corpórea; ESE= Escala de Sonolência de Epworth; IAH= índice de apneia-hipopneia; AOS= apneia obstrutiva do sono; DPOC= doença pulmonar obstrutiva crônica (4).

Tabela 2 - Comparação entre poligrafias realizadas em duas noites em 62 pacientes

Variáveis	Noite 1	Noite 2	P
TTR, minutos	437±111.2	401.5±82.0	0.068
IAH-poligrafia eventos/h	23.6±21.4	23.4±21.1	0.854
IDO-oximetria, eventos/h	22.9±21.2	22.2±20.9	0.572
Saturação média %	92.7±2.2	90.8±12.0	0.016
Saturação mínima %	80.1±7.1	79.6±7.6	0.222

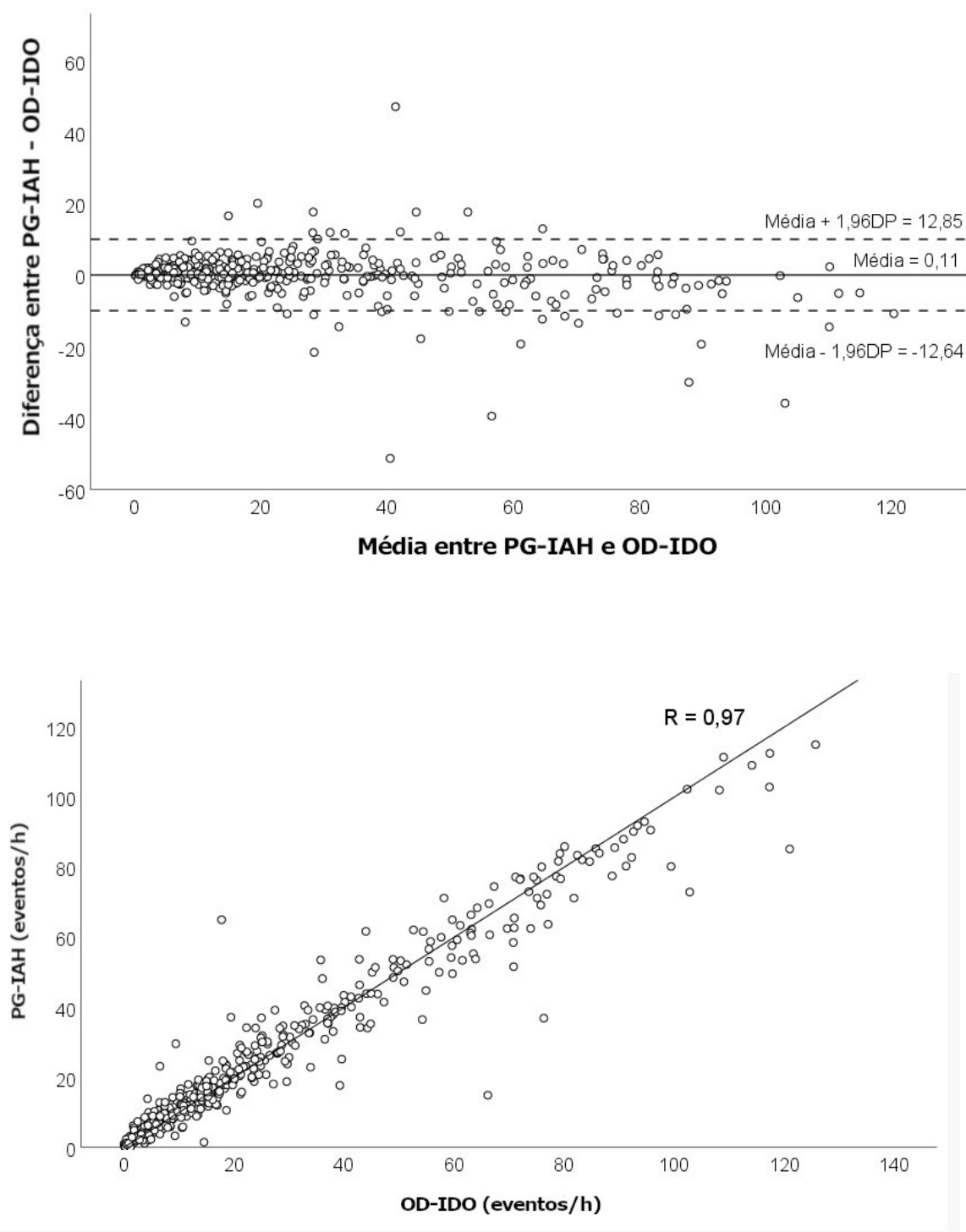
Abreviaturas: TTR= tempo total de registro; IAH=índice de apneia-hipopneia; IDO=índice de dessaturação da oxi-hemoglobina(4).

Tabela 3 - Desempenho diagnóstico do IDO-oximetria usando o melhor ponto de corte para detecção de AOS leve, moderada e grave diagnosticada pela poligrafia

	Leve (IAH 5-15 ev/h)	Moderada (IAH 15-30 ev/h)	Grave (IAH >30 ev/h)
IDO-oximetria <i>cut-off</i> , ev/h	5	14	25
AUC	0.983	0.986	0.990
Sensibilidade (%)	94.7	94.8	95.8
Especificidade (%)	92.8	93.9	94.3
Acurácia(%)	94.3	94.3	94.8
PPV (%)	98.4	94.4	87.7
NPV (%)	78.6	94.3	98.1
LR+	13.1	15.5	16.9
LR-	0.1	0.1	0.04

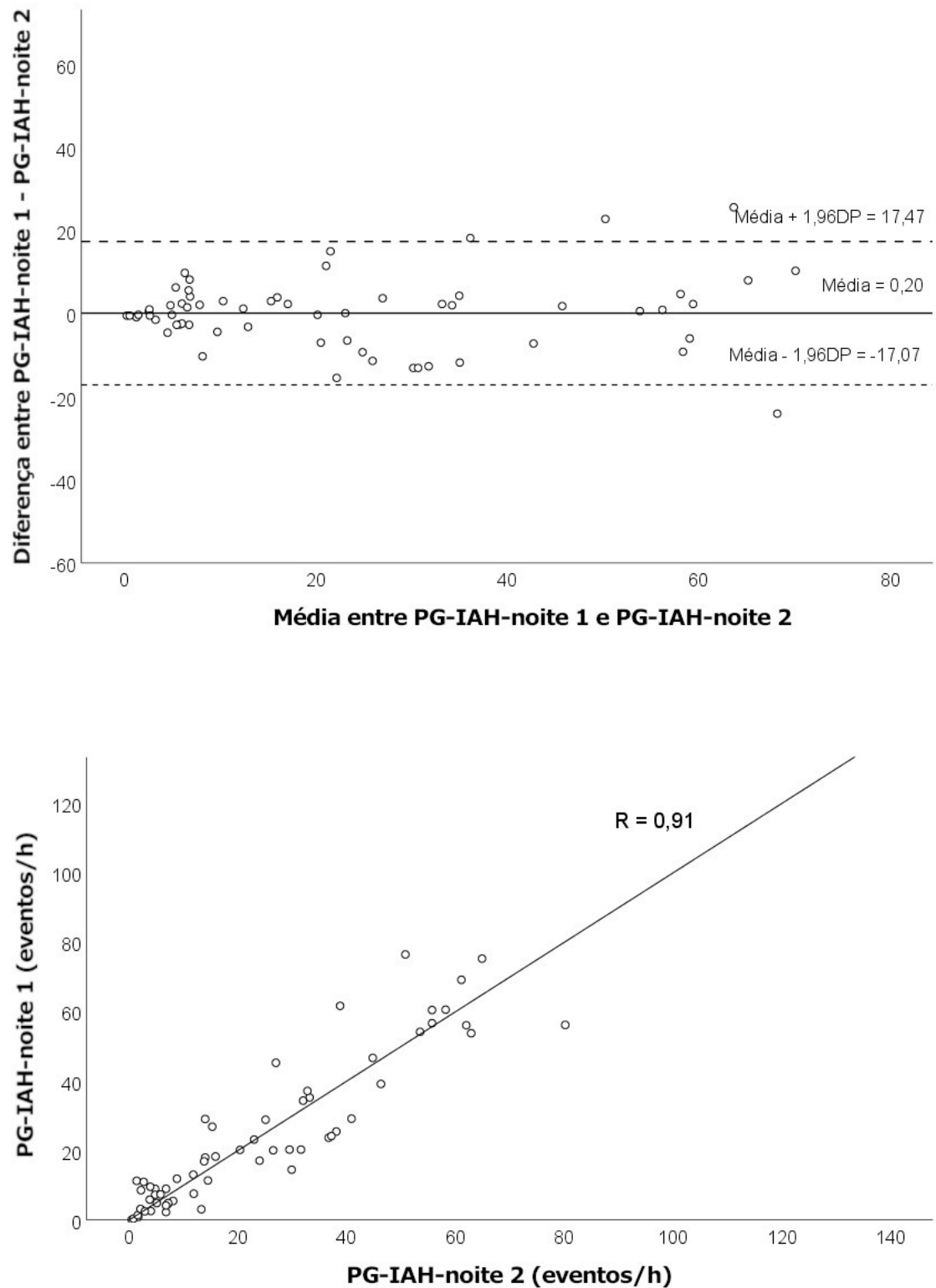
Abreviaturas: IAH=índice de apneia-hipopneia; IDO=índice de dessaturação da oxi-hemoglobina; AUC=área sob a curva (4).

Figura 7 - Gráficos de dispersão e correlação de Spearman (r) e gráficos de Bland-Altman comparando - IDO-oxímetro e IAH-poligrafia



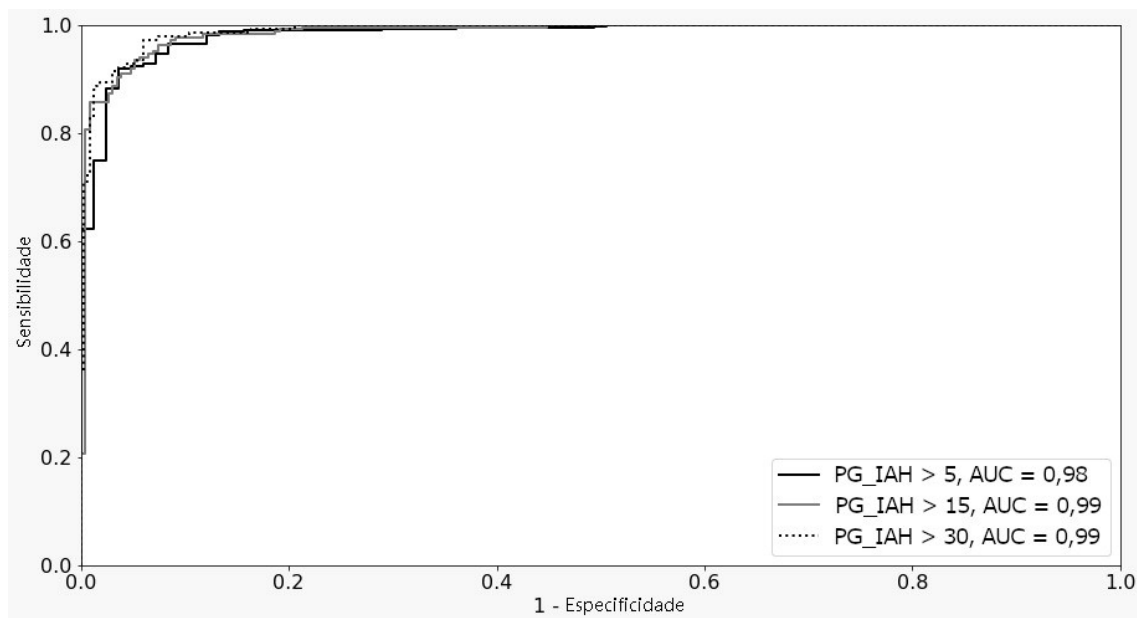
Fonte: Adaptado de Hasan et al. (40).

Figura 8 - Gráficos de dispersão e correlação de Spearman (r) e gráficos de Bland-Altman comparando - Noite 1 e Noite 2 IAH-poligrafia



Fonte: Adaptado de Hasan et al. (40).

Figura 9 - Curvas características receptor-operador mostrando que $IDO > 5, > 14$ e > 25 eventos/h foram os melhores pontos de corte para detectar pelo menos AOS leve, moderada a grave e grave, respectivamente, conforme avaliado pelo IAH-poligrafia. A área sob a curva (AUC) para os pontos de corte IDO de $> 5, > 14$ e > 25 eventos/h foram 0,983, 0,986 e 0,990, respectivamente



Fonte: Adaptado de Hasan et al. (40).

5 DISCUSSÃO

Nosso estudo mostrou que o IDO usando um oxímetro sem fio de alta resolução e algoritmo de nuvem automatizado para a detecção de dessaturações (Biologix®) é um método preciso para diagnóstico de AOS em domicílio e determinação da gravidade da AOS entre pacientes com suspeita clínica.

A evidência derivada da observação de um bom desempenho para detectar pelo menos AOS leve, moderada e grave, conforme evidenciado pela alta AUC determinada pela curva ROC (Figura 9), alta sensibilidade, especificidade, VPP, VPN, LR+ e LM- (Tabela 3). Finalmente, a variabilidade entre IAH-poligrafia e IDO-oximetria digital foi menor do que entre a variabilidade noite-noite do IAH-poligrafia (Figura 8).

A PSG é considerada o padrão ouro para o diagnóstico de AOS (19). No entanto, a PG, assim como a PSG, tem sido amplamente validadas para diagnóstico e manejo da AOS (19,27,41).

Apesar do recente movimento com pretensão em ampliar a acessibilidade diagnóstica da AOS através de maior acesso a estudos com PG, permanece ainda um nível inaceitável de sub diagnóstico (27).

A oximetria noturna tem sido defendida há muito tempo como uma técnica atraente para o diagnóstico de AOS. No entanto, uma meta-análise em 2020 (42), mostrou que o desempenho de oxímetros projetados para o diagnóstico de AOS possuem extrema variabilidade, dependendo do desenho do estudo e da tecnologia utilizada. Nessa meta-análise encontraram oito estudos que compararam PSG com oximetria digital. No entanto, apenas três deles realizaram monitoramento simultâneo de PSG e oximetria digital. Os autores concluíram que a oximetria noturna foi adequada para detectar AOS moderada a grave quando utilizado o critério de dessaturação de 4% (42). Em 2025 uma metanálise, comparou dispositivos baseados em oximetria em comparação à PSG para o diagnóstico de AOS em adultos (43). Nessa publicação dezoito estudos selecionados e foram divididos em dois subgrupos: dispositivos vestíveis de consumo e dispositivos médicos. A sensibilidade geral foi de 97% (Intervalo de Confiança [IC] de 95%: 96–97%) e a especificidade, de 63% (IC 95%: 61–65). No subgrupo de dispositivos vestíveis de consumo, a sensibilidade foi de 93% (IC 95%: 90–96) e a especificidade, de 63% (IC 95%: 53–71). No subgrupo

de dispositivos médicos, a sensibilidade também foi alta, de 97% (IC 95%: 96–97), com especificidade de 63% (IC 95%: 61–65). A acurácia, medida pela área sob a curva e pela probabilidade pós-teste, foi de 90%. Essa última metanálise concluiu que dispositivos baseados em oximetria demonstram alta sensibilidade para excluir AOS em adultos de alto risco (43).

Anteriormente, num estudo de validação realizado em nosso serviço, demonstramos um bom desempenho do IDO-Biologix® quando comparado ao laboratório do sono IAH-PSG (39). Nosso estudo estende esses achados, mostrando que o IDO-Biologix tem boa precisão para diagnóstico domiciliar para todas as faixas de gravidade, incluindo pelo menos AOS leve, moderada a grave e grave (Tabela 3). Em contraste com nossa hipótese primária de que a variabilidade noite-noite da poligrafia seria semelhante à variabilidade IAH-poligrafia versus IDO-oximetria digital, encontramos uma variabilidade significativamente menor da oximetria digital (Biologix®) versus variabilidade noite-noite do IAH-poligrafia (Apnea Link®). (Figura 8). A variabilidade noite a noite relativamente alta do IAH-poligrafia em nosso estudo pode ser parcialmente explicada pelo pequeno tamanho da amostra. No entanto, uma grande amostra recente de pacientes que repetiram o poligrafia por três noites (n=10.340) mostrou que o intervalo de confiança do IAH-poligrafia noite a noite foi de aproximadamente 21 eventos/h (27), o que é semelhante à variabilidade entre IAH-poligrafia e IDO-oxímetro digital encontrado em nosso estudo (25,5 eventos/h). Níveis semelhantes de variabilidade noite a noite também foram observados na PSG do laboratório do sono (24).

Embora na prática clínica as decisões de tratamento sejam tomadas com base em um único estudo do sono, a conhecida variabilidade noite a noite indica que a repetição dos estudos do sono deve ser útil, principalmente quando há uma incompatibilidade entre os sintomas clínicos e os resultados do estudo do sono realizado. No entanto, essa hipótese não foi amplamente explorada devido às dificuldades inerentes associadas à repetição de estudos do sono. Portanto, técnicas simples, fáceis de usar, de baixo custo e precisas para o diagnóstico de AOS que podem ser facilmente repetidas, como o oxímetro digital Biologix®, podem colaborar com a melhora das decisões clínicas.

O oxímetro digital Biologix® tem várias vantagens potenciais que podem ajudar a reduzir o desafio do subdiagnóstico da AOS. O custo do Biologix® é uma ordem de grandeza inferior ao do equipamento de poligrafia (menos de 100 dólares americanos versus alguns milhares de dólares, respectivamente). Os estudos de poligrafia têm custos associados a materiais descartáveis, incluindo baterias e cânulas nasais, que estão ausentes na metodologia Biologix®. A poligrafia requer centros de sono e pessoal especializado para montar o paciente, analisar e interpretar o estudo de sono. Em contraste, a plataforma Biologix® analisa automaticamente os dados, sem necessidade de técnicos e médicos especializados para laudar o exame.

Em conjunto, o oxímetro digital Biologix® possibilita uma mudança de paradigma que facilita o acesso direto ao diagnóstico de AOS por profissionais especializados em não em distúrbios do sono. Essa metodologia pode ajudar a reforçar programas de diagnóstico e tratamento da apneia do sono diretamente nos centros de atenção primária (20,41).

Embora tenhamos considerado o IAH-poligrafia como o método padrão-ouro neste estudo, o conceito de que o IAH é o parâmetro isolado mais importante para definir a gravidade da AOS tem sido questionado (20). Por exemplo, há evidências crescentes de que parâmetros derivados do oxímetro, como o IDO e a carga hipóxica, são mais relevantes do que o IAH para determinar a associação com hipertensão e prever eventos cardiovasculares futuros (36,44).

Ressalta-se também que a decisão do tratamento da AOS depende dos sintomas do paciente e da presença de comorbidades. Por fim, a decisão do tratamento sempre dependerá da experiência do centro, bem como da disposição do paciente em aceitar modalidades específicas de tratamento, como cirurgia ou CPAP. Portanto, a presente evidência de uma boa correlação entre IAH-poligrafia e IDO-oximetria digital é uma prova robusta de que a plataforma Biologix® fornece informações suficientes para decisões de tratamento clínico entre pacientes com suspeita de AOS.

Além disso, o fato do Biologix® ser de baixo custo, minimamente invasivo e preciso, leva à possibilidade de múltiplos estudos. O oxímetro digital Biologix® pode abordar a incerteza intrínseca derivada da variabilidade noite a noite, que é

amplamente ignorada na prática clínica devido às dificuldades econômicas e logísticas de realizar vários estudos do sono. Estudos repetidos do sono também podem abordar as flutuações de gravidade da AOS, por exemplo as associadas à ingestão de álcool.

O dispositivo também pode ser particularmente útil para acompanhar pacientes sob diferentes tratamentos, como durante a titulação de dispositivos de avanço mandibular, perda de peso e tratamentos alternativos.

Em estudo recente, cujo objetivo foi desenvolver e validar um algoritmo baseado em rede neural artificial (RNA) para a predição de sono, empregaram-se dados obtidos a partir do sistema portátil Biologix®. A amostra foi composta por 268 pacientes com suspeita clínica de apneia obstrutiva do sono (AOS), submetidos simultaneamente à polissonografia convencional (padrão-ouro) e ao registro pelo Biologix®. Os dados fisiológicos captados pelo dispositivo foram utilizados como variáveis de entrada para o treinamento e validação do modelo de inteligência artificial (45).

Os resultados evidenciaram desempenho robusto do algoritmo, com sensibilidade de 91,5%, especificidade de 71,0% e acurácia global de 86,1% para a detecção de sono. Ademais, em comparação ao índice de dessaturação de oxigênio (IDO) fornecido pelo Biologix® sem predição de sono, observou-se redução estatisticamente significativa do viés em relação ao índice de apneia-hipopneia (IAH) obtido pela polissonografia, quando incorporada a predição de sono pelo modelo (Biologix®-Sleep-IDO), diminuindo de 3,40 para 1,02 eventos/hora ($p < 0,001$) (43).

Concluiu-se que a predição de sono por meio de um modelo de RNA, utilizando dados de oxímetro, acelerômetro e ronco, é precisa e aprimora a acurácia diagnóstica da AOS pelo sistema Biologix® (45).

Nosso estudo teve várias limitações. Em primeiro lugar, o Biologix® não foi oferecido a todos os pacientes que participaram deste mutirão diagnóstico de AOS devido às limitações logísticas. No entanto, estudamos uma grande amostra de pacientes com suspeita de AOS (Tabela 1).

Em segundo lugar, o Biologix® depende de *smartphones* com conexões estáveis de internet, que podem não estar prontamente disponíveis em algumas áreas.

Em terceiro lugar, o número de pacientes que usaram a variabilidade noite a noite da poligrafia foi menor do que o de pacientes que usaram o Biologix® e a poligrafia conjuntamente. No entanto, nossa variabilidade da gravidade da AOS noite a noite está de acordo com estudos anteriores (24,25).

Em quarto lugar, neste estudo comparou-se o oxímetro digital Biologix com a poligrafia considerada nesse estudo como padrão. No entanto, a poligrafia tem limitações potenciais porque não detecta o sono, estágios do sono e despertares que podem ser parâmetros relevantes em subgrupos de pacientes com AOS.

Por fim, a oximetria digital não distingue entre eventos centrais e obstrutivos e não foi validada entre pacientes com comorbidades significativas, como insuficiência cardíaca e doenças pulmonares graves.

6 CONCLUSÃO

Em conclusão, o oxímetro digital-Biologix® é um método simples e com bom desempenho para o diagnóstico domiciliar da AOS em pacientes com suspeita clínica.

À medida que a tecnologia avança, novas perspectivas devem ser exploradas, como a inclusão de análises mais sofisticadas de sinal de pulso e arquitetura de sono usando algoritmos de aprendizado de máquina.

No cenário atual e prospectivamente, com o avanço contínuo das tecnologias digitais e da inteligência artificial, o diagnóstico da AOS tende a tornar-se progressivamente mais acessível, preciso e escalável. Essas inovações permitem não apenas a ampliação da capacidade diagnóstica fora do ambiente laboratorial, mas também a integração de ferramentas automatizadas de análise de sinais fisiológicos, favorecendo a detecção precoce e a estratificação de risco. Como consequência, espera-se um impacto significativo na otimização do manejo clínico, contribuindo para o controle mais efetivo dessa condição de elevada prevalência e relevância em saúde pública.

REFERÊNCIAS

1. Patil SP, Schneider H, Schwartz AR, Smith PL. Adult obstructive sleep apnea: pathophysiology and diagnosis. *Chest*. 2007;132:325-37. doi: 10.1378/chest.07-0040.
2. Flemons WW, Buysse D, Redline S, Oack A, Strohl K, Wheatley J, et al. Sleep-related breathing disorders in adults: Recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research. *Sleep*. 1999;22:667-89.
3. Tufik S, Santos-Silva R, Taddei JA, Bittencourt LR. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med*. 2010;11:441-6. doi: 10.1016/j.sleep.2009.10.005.
4. Heinzer R, Vat S, Marques-Vidal P, Marti-Soler H, Andries D, Tobback N, Mooser V, Preisig M, Malhotra A, Waeber G, Vollenweider P, Tafti M, Haba-Rubio J. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med*. 2015;3:310-8. doi: 10.1016/S2213-2600(15)00043-0.
5. Benjafield AV, Ayas NT, Eastwood PR, Heinzer R, Ip MSM, Morrell MJ, Nunez CM, Patel SR, Penzel T, Pépin JL, Peppard PE, Sinha S, Tufik S, Valentine K, Malhotra A. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med*. 2019;7:687-98. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30198-5.
6. Omachi TA, Claman DM, Blanc PD, Eisner MD. Obstructive sleep apnea: a risk factor for work disability. *Sleep*. 2009;32:791-8. doi: 10.1093/sleep/32.6.791.
7. Edwards C, Mukherjee S, Simpson L, Palmer LJ, Almeida OP, Hillman DR. Depressive symptoms before and after treatment of obstructive sleep apnea in men and women. *J Clin Sleep Med*. 2015;11(9):1029–38. doi: 10.5664/jcsm.5020.
8. Drager LF, McEvoy RD, Barbe F, Lorenzi-Filho G, Redline S. Sleep apnea and cardiovascular disease: lessons from recent trials and need for team science. *Circulation*. 2017;136:1840-50. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029400.
9. Bradley TD, Floras JS. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. *Lancet*. 2009;373:82-93. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61622-0.
10. Floras JS. Sleep apnea and cardiovascular risk. *J Cardiol*. 2014;63:3-8. doi: 10.1016/j.jjcc.2013.08.009.
11. Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG. Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet*. 2005;365:1046-53. doi: 10.1016/S0140-6736(05)71141-7.
12. Costa LE, Uchôa CH, Harmon RR, Bortolotto LA, Lorenzi-Filho G, Drager LF. Potential underdiagnosis of obstructive sleep apnoea in the cardiology outpatient setting. *Heart*. 2015;101:1288-92. doi: 10.1136/heartjnl-2014-307276.

13. Lyons MM, Bhatt NY, Pack AI, Magalang UJ. Global burden of sleep-disordered breathing and its implications. *Respirology*. 2020;25:690-702. doi: 10.1111/resp.13838.
14. Dyugovskaya L, Lavie P, Lavie L. Increased adhesion molecules expression and production of reactive oxygen species in leukocytes of sleep apnea patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165:934-9. doi: 10.1164/ajrccm.165.7.2104126.
15. Edwards BA, White DP. Control of the pharyngeal musculature during wakefulness and sleep: implications in normal controls and sleep apnea. *Head Neck*. 2011;33 Suppl 1:S37-45. doi: 10.1002/hed.21841.
16. Stanczyk M, McNicholas WT, Pevernagie DA, Riha RL, Ryan S. Management of Adult Obstructive Sleep Apnoea: Many Questions, Not Enough Answers! *J Sleep Res*. 2025;34:e70047. doi: 10.1111/jsr.70047.
17. Randerath W, Bassetti CL, Bonsignore MR, Farre R, Ferini-Strambi L, Grote L, Hedner J, Kohler M, Martinez-Garcia MA, Mihaicuta S, Montserrat J, Pepin JL, Pevernagie D, Pizza F, Polo O, Riha R, Ryan S, Verbraecken J, McNicholas WT. Challenges and perspectives in obstructive sleep apnoea: Report by an ad hoc working group of the Sleep Disordered Breathing Group of the European Respiratory Society and the European Sleep Research Society. *Eur Respir J*. 2018;52:1702616. doi: 10.1183/13993003.02616-2017.
18. Collop NA, Tracy SL, Kapur V, Mehra R, Kuhlmann D, Fleishman SA, Ojile JM. Obstructive sleep apnea devices for out-of-center (OOC) testing: technology evaluation. *J Clin Sleep Med*. 2011;7:531-48. doi: 10.5664/JCSM.1328.
19. Berry RB, Budhiraja R, Gottlieb DJ, Gozal D, Iber C, Kapur VK, Marcus CL, Mehra R, Parthasarathy S, Quan SF, Redline S, Strohl KP, Davidson Ward SL, Tangredi MM; American Academy of Sleep Medicine. Rules for scoring respiratory events in sleep: update of the 2007 AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events. Deliberations of the Sleep Apnea Definitions Task Force of the American Academy of Sleep Medicine. *J Clin Sleep Med*. 2012;8:597-619. doi: 10.5664/jcsm.2172.
20. Pevernagie DA, Gnidovec-Strazisar B, Grote L, Heinzer R, McNicholas WT, Penzel T, Randerath W, Schiza S, Verbraecken J, Arnardottir ES. On the rise and fall of the apnea-hypopnea index: a historical review and critical appraisal. *J Sleep Res*. 2020;29:e13066. doi: 10.1111/jsr.13066.
21. Azarbarzin A, Sands SA, Taranto-Montemurro L, Vena D, Sofer T, Kim SW, Stone KL, White DP, Wellman A, Redline S. The sleep apnea-specific hypoxic burden predicts incident heart failure. *Chest*. 2020;158:739-50. doi: 10.1016/j.chest.2020.03.053.
22. Mazzotti DR, Magalang UJ, Keenan BT, Mindel J, Younes M, Penzel T, Pack AI, de Chazal P. OSA symptom subtypes and hypoxic burden independently predict distinct cardiovascular outcomes. *ERJ Open Res*. 2025;11:00511-2024. doi: 10.1183/23120541.00511-2024.

23. Mansukhani MP, Kolla BP, Wang Z, Morgenthaler TI. Effect of varying definitions of hypopnea on the diagnosis and clinical outcomes of sleep-disordered breathing: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Sleep Med*. 2019;15:687-96. doi: 10.5664/jcsm.7750.
24. Bittencourt LR, Suchecki D, Tufik S, Peres C, Togeiro SM, Bagnato MC, Nery LE. The variability of the apnoea-hypopnoea index. *J Sleep Res*. 2001 Sep;10(3):245-51. doi: 10.1046/j.1365-2869.2001.00255.x.
25. Punjabi NM, Patil S, Crainiceanu C, Aurora RN. Variability and misclassification of sleep apnea severity based on multi-night testing. *Chest*. 2020;158:365-73. doi: 10.1016/j.chest.2020.01.039.
26. Dawson A, Loving RT, Gordon RM, Abel SL, Loewy D, Kripke DF, Kline LE. Type III home sleep testing versus pulse oximetry: is the respiratory disturbance index better than the oxygen desaturation index to predict the apnoea-hypopnoea index measured during laboratory polysomnography? *BMJ Open*. 2015;5:e007956. doi: 10.1136/bmjopen-2015-007956.
27. Corral J, Sánchez-Quiroga MÁ, Carmona-Bernal C, Sánchez-Armengol Á, de la Torre AS, Durán-Cantolla J, Egea CJ, Salord N, Monasterio C, Terán J, Alonso-Alvarez ML, Muñoz-Méndez J, Arias EM, Cabello M, Montserrat JM, De la Peña M, Serrano JC, Barbe F, Masa JF; Spanish Sleep Network. Conventional polysomnography is not necessary for the management of most patients with suspected obstructive sleep apnea. noninferiority, randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;196:1181-90. doi: 10.1164/rccm.201612-2497OC.
28. Masa JF, Corral J, Pereira R, Duran-Cantolla J, Cabello M, Hernández-Blasco L, Monasterio C, Alonso A, Chiner E, Zamorano J, Aizpuru F, Montserrat JM; Spanish Sleep Network. Therapeutic decision-making for sleep apnea and hypopnea syndrome using home respiratory polygraphy: a large multicentric study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184:964-71. doi: 10.1164/rccm.201103-0428OC.
29. Kuna ST. Portable-monitor testing: an alternative strategy for managing patients with obstructive sleep apnea. *Respir Care*. 2010;55:1196-215.
30. Borsini E, Ernst G, Salvado A, Bosio M, Chertcoff J, Nogueira F, Nigro C. Utility of the STOP-BANG components to identify sleep apnea using home respiratory polygraphy. *Sleep Breath*. 2015;19:1327-33. doi: 10.1007/s11325-015-1174-2.
31. Behar J, Roebuck A, Shahid M, Daly J, Hallack A, Palmius N, Stradling J, Clifford GD. SleepAp: an automated obstructive sleep apnoea screening application for smartphones. *IEEE J Biomed Health Inform*. 2015;19:325-31. doi: 10.1109/JBHI.2014.2307913.
32. Frost & Sullivan. Hidden Health Crisis Costing America Billions. *Am Acad Sleep Med* [Internet]. 2016;1–25 [citado 20 out. 2024]. Disponível em: <https://aasm.org/resources/pdf/sleep-apnea-economic-crisis.pdf>.
33. Behar JA, Palmius N, Zacharie S, Chocron A, Penzel T, Bittencourt L, Tufik S. Single-channel oximetry monitor versus in-lab polysomnography oximetry

analysis: does it make a difference? *Physiol Meas.* 2020;41:044007. doi: 10.1088/1361-6579/ab8856.

34. Hornero R, Kheirandish-Gozal L, Gutiérrez-Tobal GC, Philby MF, Alonso-Álvarez ML, Álvarez D, Dayyat EA, Xu Z, Huang YS, Tamae Kakazu M, Li AM, Van Eyck A, Brockmann PE, Ehsan Z, Simakajornboon N, Kaditis AG, Vaquerizo-Villar F, Crespo Sedano A, Sans Capdevila O, von Lukowicz M, Terán-Santos J, Del Campo F, Poets CF, Ferreira R, Bertran K, Zhang Y, Schuen J, Verhulst S, Gozal D. Nocturnal oximetry-based evaluation of habitually snoring children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196:1591-8. doi: 10.1164/rccm.201705-0930OC.
35. Mashaqi S, Staebler D, Mehra R. Combined nocturnal pulse oximetry and questionnaire-based obstructive sleep apnea screening - A cohort study. *Sleep Med.* 2020;72:157-63. doi: 10.1016/j.sleep.2020.03.027.
36. Hang LW, Wang HL, Chen JH, Hsu JC, Lin HH, Chung WS, Chen YF. Validation of overnight oximetry to diagnose patients with moderate to severe obstructive sleep apnea. *BMC Pulm Med.* 2015;15:24. doi: 10.1186/s12890-015-0017-z.
37. Ahrens T, Tucker K. Pulse oximetry. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 1999;11:87-98.
38. Pinheiro GL. Validação de oxímetro de alta resolução sem fio baseado em algoritmo de análise automatizada em nuvem para o diagnóstico da apneia obstrutiva do sono [tese na Internet]. São Paulo (Brasil): Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina; 2023 [citado 28 set. 2024]. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5150/tde-13122023-175812/pt-br.php>.
39. Pinheiro GDL, Cruz AF, Domingues DM, Genta PR, Drager LF, Strollo PJ, Lorenzi-Filho G. Validation of an Overnight Wireless High-Resolution Oximeter plus Cloud-Based Algorithm for the Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea. *Clinics (Sao Paulo).* 2020;75:e2414. doi: 10.6061/clinics/2020/e2414.
40. Hasan R, Genta PR, Pinheiro GDL, Garcia ML, Scudeller PG, de Carvalho CRR, Lorenzi-Filho G. Validation of an overnight wireless high-resolution oximeter for the diagnosis of obstructive sleep apnea at home. *Sci Rep.* 2022;12:15136. doi: 10.1038/s41598-022-17698-8.
41. Chai-Coetzer CL, McEvoy RD. The Debate Should Now Be Over: Simplified Cardiorespiratory Sleep Tests Are a Reliable, Cost-Saving Option for Diagnosing Obstructive Sleep Apnea. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196:1096-8. doi: 10.1164/rccm.201706-1199ED.
42. Rashid NH, Zaghi S, Scapuccin M, Camacho M, Certal V, Capasso R. The Value of oxygen desaturation index for diagnosing obstructive sleep apnea: a systematic review. *Laryngoscope.* 2021;131:440-7. doi: 10.1002/lary.28663.
43. da Silva Dantas EL, Stelzer FG, Bernardo WM, Eckeli AL. Oximetry-based devices in diagnosis of obstructive sleep apnea: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2025 Oct;83:102139. doi: 10.1016/j.smr.2025.102139.

44. Ryan S. Mechanisms of cardiovascular disease in obstructive sleep apnoea. *J Thorac Dis.* 2018;10 Suppl 34:S4201-S11. doi: 10.21037/jtd.2018.08.56.
45. Domingues DM, Rocha PR, Miachon ACMV, Giampá SQC, Soares F, Genta PR, Lorenzi-Filho G. Sleep prediction using data from oximeter, accelerometer and snoring for portable monitor obstructive sleep apnea diagnosis. *Sci Rep.* 2024;14:24562. doi: 10.1038/s41598-024-75935-8.

ANEXOS

ANEXO A – Aprovação da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP - CAPPesq

Projeto de Pesquisa						
Título da Pesquisa: Validação clínica de um oxímetro digital conectado a aplicativo para smartphone e análise automática na nuvem para diagnóstico de apneia obstrutiva do sono em domicílio Número de controle interno: Linha de Pesquisa: Apneia obstrutiva do sono Palavras-chaves para consulta do projeto OXIMETRIA; APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO; APNEIA; POLIGRAFIA; AOS; OXIMETRIA DIGITAL; APNEIA DO SONO				Selecione a Comissão do Projeto COMISSÃO CIENTÍFICA INCOR Fase do Projeto NÃO SE APLICA		
Tipos da pesquisa:		Pesquisa envolve:		Finalidade Acadêmica:		
HUMANOS/ INSTITUCIONAL		PACIENTE HC		DOUTORADO		
Departamento / Disciplina COMISSÃO CIENTÍFICA INCOR Pneumologia		Unidades Executoras <div style="border: 1px solid black; padding: 2px; margin-top: 5px;">Laboratório do Sono</div>				
Pesquisador Responsável						
Pesquisador Responsável GERALDO LORENZI FILHO Usuário geraldo.lorenzi		Cargo/Função DIRETOR DE UNIDADE Telefone/Celular (11) 99931-6596 Nº Funcional e Vínculo 26594 Lattes http://lattes.cnpq.br/6575657318298264				
Pesquisador Executante						
Matricula	CPF	Nome	Vínculo	Cargo	Instituto	Usuário/Email
52878	11425109802	ROSA HASAN	FFM - COMPLEMENTARISTA	MEDICO	IPQ	r.hasan
Co-Pesquisadores						

Co-Pesquisador	Cargo/Função	CPF	Instituição
----------------	--------------	-----	-------------

Resumo da Pesquisa

Áreas temáticas previstas na Resolução 466/12

NÃO SE APLICA

Objetivos:

O objetivo geral do presente estudo é a validação clínica do sistema Biologix que será comparado com o método já validado de poligrafia denominado Apnea Link®. Ambos os sistemas consistem em exames domiciliares. O objetivo primário é comparar o IAH derivado da poligrafia com o IDO derivado da oximetria obtida com o sistema Biologix. Os objetivos secundários serão: 1. Determinar a utilidade de sinais e sintomas clínicos para a detecção de AOS. 2. O impacto da gravidade da AOS nos sintomas clínicos.

Crterios de Inclusão

Estudaremos uma amostra de pacientes encaminhados pela Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo (fila Cross) para realizar poligrafia do sono com suspeita de AOS. O universo é constituído por cerca de 1000 pacientes. Dessa amostra será convidada para participar do estudo uma amostra de conveniência de 500 pacientes, que irão realizar simultaneamente a poligrafia com o Biologix. Serão incluídos pacientes de ambos os sexos, com idade superior a 18 anos.

Materiais e métodos

ENTREVISTAS E QUESTIONÁRIOS

NÃO SE APLICA

Investigação

- ☒ Prospectiva
- ☐ Retrospectiva
- ☐ Multicêntrico
- ☐ Co-participação

Casuística

Os pacientes realizarão uma poligrafia diagnóstica de rotina por indicação clínica. A monitorização incluirá saturação de oxigênio (oximetria), medições de fluxo de ar (cânula de pressão) e movimentação da caixa torácica abdominal através de cinta (Apnea Link). O procedimento é simples, pois a diferença do exame de rotina será a inclusão de um sensor Oxistar num dedo da mesma mão onde será colocado o oxímetro do equipamento de poligrafia. O paciente receberá um smartphone dedicado com o aplicativo da Biologix já instalado no aparelho. Os exames de poligrafia serão realizados sempre pelo mesmo pesquisador. A apneia será definida como a redução de 90% do fluxo de ar por pelo menos 10 segundos. A hipopneia será definida como uma redução significativa (> 30%) do fluxo por pelo menos 10 segundos associada à dessaturação de oxigênio de pelo menos 4%. O IAH será calculado como o número total de eventos respiratórios (apneias mais hipopneias) por hora de registro. O índice de dessaturação de oxigênio (IDO) do polígrafo Biologix será calculado com o algoritmo incorporado no aplicativo Biologix, utilizando o critério de uma diminuição de 4% a partir da linha de base para identificar um evento de dessaturação. Não será esperada uma distribuição normal dos dados e, portanto, os coeficientes de correlação de Spearman não paramétricos serão utilizados para os testes de correlação. O método de Bland-Altman será utilizado para avaliar a concordância entre os dois métodos, sendo eles, o IDO do oxímetroBiologix e a IAH calculada a partir da poligrafia. Calcularemos as curvas ROC (receiveroperatingcharacteristic) para analisar a sensibilidade e especificidade do IDO proveniente do oxímetroBiologix prever o IAH, usaremos valores de corte de 5, 10 e 15 eventos por hora.

Crterios de Exclusão

Serão excluídos pacientes que já estejam em tratamento e encaminhados para polissonografia de

titulação de CPAP.

Cronograma de execução

Mês 1: Seleção; Mês 2: Seleção; Mês 3: Adquirir dados de poligrafia e oximetria; Mês 4: Adquirir dados de poligrafia e oximetria; Mês 5: Adquirir dados de poligrafia e oximetria; Mês 6: Adquirir dados de poligrafia e oximetria; Mês 7: Adquirir dados de poligrafia e oximetria, Analisar dados da validação clínica; Mês 8: Adquirir dados de poligrafia e oximetria, Analisar dados da validação clínica; Mês 9: Adquirir dados de poligrafia e oximetria, Analisar dados da validação clínica, Elaborar publicação dos resultados; Mês 10: Adquirir dados de poligrafia e oximetria, Analisar dados da validação clínica, Elaborar publicação dos resultados; Mês 11: Adquirir dados de poligrafia e oximetria, Analisar dados da validação clínica, Elaborar publicação dos resultados; Mês 12: Adquirir dados de poligrafia e oximetria, Analisar dados da validação clínica, Elaborar publicação dos resultados;

Informações complementares

Os polígrafos e pessoal estão disponíveis na Instituição e há interesse científico na realização do projeto. O oxímetro Biologix será fornecido pelo fabricante, sem custos, conforme declaração anexa.

Amostras biológicas

☐ Utilização de amostras armazenadas anterior a Resolução nº 441, de 12 de maio de 2001

O material desta pesquisa será armazenada para

NÃO SE APLICA

Laboratório de amostra

NÃO SE APLICA

Nº Banco (NB)

Descreva a Infraestrutura

NÃO SE APLICA

Descreva Tipos de Amostras

NÃO SE APLICA

Descreva o Sistema de Identificação

NÃO SE APLICA

Descreva como será o armazenamento para cada tipo de amostra

NÃO SE APLICA

Descreva como será o descarte para cada tipo das amostras

NÃO SE APLICA

Fomento

Descreva Equipamentos

NÃO SE APLICA

Descreva as Etapas de Coletas das amostras

NÃO SE APLICA

Descreva como será o processamento para cada tipo das amostras

NÃO SE APLICA

Descreva como será a distribuição para cada tipo das amostras

NÃO SE APLICA

Tipo de Fomento

PROJETO SEM CUSTO

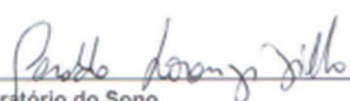
Valor solicitado

Valor concedido

Valor alocado (sub-estudo/projeto)

Agência nº	Tipo da Moeda
Processo nº	Valor
Nº Controle Interno	0
	Doador
	Justificativa
	Utilizaremos os pacientes que fazem exame de poligrafia de rotina. Os equipamentos de holter de oximetria serão disponibilizados pela empresa Biologix. Custo estimado de material de escritório que será fornecido pelo laboratório do sono.

Unidade(s) Executante(s)


 Laboratório do Sono

Prof. Dr. Geraldo Lorenzi Filho
 CRM 52563
 Diretor Tec. Saúde I
 Divisão de Pneumologia

Chefe Departamento (comissão)


 Diretor da Área

Prof. Dr. Geraldo Lorenzi Filho
 CRM 52563
 Diretor Tec. Saúde I
 Divisão de Pneumologia


 Pesquisador Responsável

Prof. Dr. Geraldo Lorenzi Filho
 CRM 52563
 Diretor Tec. Saúde I
 Divisão de Pneumologia

Diretor da Disciplina


 Prof. Dr. Carlos R. R. de Carvalho
 Prof. Titular Pneumologia - FMUSP
 Diretor Divisão de Pneumologia

ANEXO B - Termo de consentimento**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****DADOS DA PESQUISA**

Título da pesquisa – Validação de um oxímetro digital conectado a aplicativo para smartphone e análise automática na nuvem para diagnóstico de apneia obstrutiva do sono em domicílio

Pesquisador principal – Geraldo Lorenzi Filho

Pesquisador executante - Rosa Hasan

Departamento/Instituto – Laboratório do Sono da Disciplina de Pneumologia - InCor

Estamos convidando você para participar da etapa de validação clínica de um polígrafo. A seguir, informações mais detalhadas serão fornecidas para que você compreenda melhor este estudo.

É importante que você saiba que a participação nesse estudo é voluntária. Este documento é chamado termo de consentimento livre e esclarecido e contém uma explicação, completa do estudo para o qual você está sendo convidado a participar. Esse é o único documento que estabelece as relações entre você (participante da pesquisa), o pesquisador responsável (médico da pesquisa) e a instituição onde o estudo será conduzido.

Por favor, leia atentamente estas informações antes de tomar a sua decisão. Ninguém pode forçar você a participar do estudo e você poderá sair a qualquer momento sem nenhum prejuízo ou penalidade a você. Antes de tomar a sua decisão, gaste o tempo que for necessário para tirar suas dúvidas com a equipe do estudo, com seus familiares e amigos, com seu médico pessoal ou outros profissionais da área da saúde. A equipe do estudo irá tirar todas as suas dúvidas antes de você tomar a sua decisão.

Justificativa e objetivos do estudo

Você foi convocado para fazer um exame para avaliar a qualidade do seu sono. O objetivo do estudo é testar um novo oxímetro, que é um aparelho que mede e grava registros de oxigenação sanguínea e frequência cardíaca enquanto o exame é

realizado, e esperamos que esse oxímetro possa ajudar no diagnóstico de apneia do sono (distúrbio em que a respiração para e volta várias vezes durante o sono), em pessoas que não tem acesso ao exame do sono.

Descrição dos procedimentos que serão realizados

O seu médico te indicou para fazer o exame do sono que envolve a monitorização de vários canais (poligrafia), além do oxímetro, um aparelho que é colocado na ponta do dedo para medir indiretamente a quantidade de oxigênio no sangue de quem utilizá-lo. Além disso, você irá utilizar outro aparelho no dedo, este que não tem fios conectados a ele, pois é ligado a um aparelho celular. Portanto, você dormirá em sua casa com dois oxímetros, um do aparelho de rotina e o outro que está sendo testado. Será necessário que você responda um questionário sobre o seu sono.

Possíveis desconfortos e riscos esperados nos procedimentos

A utilização do oxímetro pode causar desconforto pela pressão do equipamento no dedo da mão. Os itens em teste não possuem fios nem cabos, portanto, o desconforto deve ser menor se comparado com os itens do equipamento de rotina que você vai utilizar na noite do exame.

Benefícios para o participante

O seu benefício ao participar desta pesquisa será ter acesso ao exame do sono através de dois dispositivos diferentes. Além disso, os resultados dessa pesquisa poderão beneficiar e facilitar o acesso ao exame de pessoas que necessitem de diagnóstico de apneia do sono no futuro.

Despesas e compensações

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Direito de confidencialidade

Todas as informações obtidas serão analisadas em conjunto com as de outros participantes, e não serão divulgados nome ou outros dados que permitam a identificação de nenhum participante da pesquisa.

Desistência ou cancelamento

É garantida sua liberdade de cancelar este termo de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo no atendimento ou tratamento na Instituição.

Se você mudar de ideia depois de assinar esse documento e não quiser mais participar do estudo, basta comunicar os pesquisadores. Não haverá nenhum prejuízo para você caso você decida não participar do estudo. Sua participação deve ser voluntária.

Eventuais danos que possam ocorrer durante sua participação no estudo

Se você sofrer algum dano devido à sua participação no estudo, você receberá cuidados médicos e tratamento (incluindo medicamentos necessários, assistência médica e de enfermagem) sem custos para você. Os custos para estas despesas médicas e não médicas serão de responsabilidade do investigador principal da Instituição de Pesquisa. Assinando este termo de consentimento livre e esclarecido, você não perderá nenhum direito, incluindo o direito de obter indenização para danos relacionados ao estudo.

Garantia de acesso ao estudo

Em qualquer momento do estudo, você terá acesso aos profissionais envolvidos na pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O pesquisador responsável é o Dr. Geraldo Lorenzi Filho, que pode ser encontrado no endereço: Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, 8º andar, bloco I - CEP 05403-000 - São Paulo/SP - Telefone: (11) 2661-5486. Horário de atendimento: segunda a sexta, das 8 às 14 horas. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq), Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - Telefones: (11) 2661-7585, (11) 2661-1548, (11) 2661-1549; e-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br.

Consentimento

Acredito ter sido suficientemente esclarecido(a) a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, a respeito do estudo “Validação clínica de um oxímetro digital conectado a aplicativo para smartphone e análise automática na nuvem para diagnóstico de apneia obstrutiva do sono em domicílio”. Eu discuti com a equipe do

estudo sobre a minha decisão em participar do mesmo. Ficaram claros para mim quais são os objetivos desta etapa do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Concordo voluntariamente em participar desta etapa do estudo, assino este termo de consentimento em duas vias de igual teor e recebo uma via rubricada e assinada pela equipe do estudo.

Nome do participante

Data: ____/____/____

Assinatura do participante (ou do representante legal)

Nome da testemunha (se necessário)

Data: ____/____/____

Assinatura da testemunha (se necessário)

Nome do pesquisador

Data: ____/____/____

Assinatura do pesquisador

ANEXO C - Questionário aplicado aos voluntários

Nome: _____

RGH: _____

Data de Nascimento: ____/____/____ Peso: ____ Altura: ____

IMC: ____

1) Raça: () Branco () Pardo () Negro () Amarelo () Índio () Outra

2) Estado civil:

() Solteiro () Casado () Viúvo () Separado () União estável () Outro

3) Fumo: () Não () Ex fumante, parou há: _____ anos

() Fumante Em média quantos maços: _____ Por quantos anos:

4) Bebida alcoólica: () Não () Sim () Eventual () ≥ 3 vezes por semana

5) Dorme com alguém no quarto, todas as noites ou a maior parte das noites (>4 noites/semana): () Não () Sim

6) Qual suas queixas relacionada ao sono? (marcar com X todas as queixas)

() Ronco alto que incomoda os outros

() Episódios de acordar sufocado ou com falta de ar a noite

() Dificuldade para começar a dormir

() Dificuldade para manter o sono a noite toda

() Sono de má qualidade

- ☐ Sono que não descansa, acorda de manhã cansado
- ☐ Sonolência durante o dia
- ☐ Falta de energia diurna e dificuldade de concentração
- ☐ Sono agitado
- ☐ Urina 2 ou mais vezes a noite na maior parte das noites
- ☐ Dor de cabeça pela manhã

7) Qual a sua principal queixa em relação ao sono? _____

Há quanto tempo o problema te incomoda? ☐ < 1 ano ☐ 1 a 5 anos ☐ > 5 anos

Você já fez algum exame do sono: ☐ Não ☐ Sim

☐ Onde foi feito: _____

Você sabe o resultado: ☐ Não ☐ Sim ☐ Apneia leve ☐ Apneia moderada
☐ Apneia grave

Data, local e principais resultados dos exames do sono já realizados (IAH e Sat mínima)

8) Há quanto tempo você está aguardando um exame do sono?

Em qual local foi solicitado o exame do sono?

Quem foi o especialista que pediu o exame do sono:

() Otorrinolaringologista

() Pneumologista

() Neurologista

() Clínico

() Cardiologista

() Psiquiatra

() Geriatria

() Endocrinologista

() Não sei

9) Você está trabalhando: () Não () Sim

Tem horário definido para acordar em pelo menos 4 manhãs da semana () Não () Sim

Em geral, quantas horas em geral você dorme:

() < 5 horas () 5 a 6 horas () 7 a 8 horas () > 8 horas

Se tivesse oportunidade, por exemplo no final de semana ou quando não tem compromisso, quantas horas dormiria a mais do que o habitual:

() Nada ou quase nada () 1 hora () > 1 hora

10) Em geral a que horas você vai para a cama para dormir:

Em geral a que horas levanta da cama pela manhã:

Quantas horas você acha que dorme?

Se pudesse escolher, qual o horário ideal para você dormir:

Se pudesse escolher, qual o horário ideal para você acordar:

11) Qual é a refeição que você tem mais fome:

() Café da manhã

() Almoço

() Jantar

() Indiferente

12) Você já trabalhou a noite na sua vida? () Não () Sim

13) Você tem sonolência durante o dia:

- ☐ Nada ou quase nada
- ☐ Um pouco, em algumas situações, por exemplo vendo televisão ou esperando consulta
- ☐ Muita sonolência, que me incomoda

Você Ronca: ☐ Não ☐ Sim ☐ Quase nunca ☐ Às vezes ☐ Frequentemente
O seu ronco incomoda os outros? ☐ Não ☐ Às vezes ☐ Frequentemente

14) Qual a sua chance de cochilar nas situações abaixo:

- Sentado e Lendo ☐ Nenhuma ☐ Pequena ☐ Média ☐ Grande
- Vendo Televisão ☐ Nenhuma ☐ Pequena ☐ Média ☐ Grande
- Sentado, inativo, em lugar público (praça, igreja, sala de espera)
☐ Nenhuma ☐ Pequena ☐ Média ☐ Grande
- Como passageiro em carro, trem, ônibus, andando 1 hora sem parar ☐ Nenhuma
☐ Pequena ☐ Média ☐ Grande
- Deitando-se para descansar à tarde quando as circunstancias permitem ()
Nenhuma
☐ Pequena ☐ Média ☐ Grande
- Sentado e conversando com alguém ☐ Nenhuma ☐ Pequena ☐ Média
☐ Grande
- Sentado calmamente após almoço sem uso de álcool ☐ Nenhuma ☐ Pequena

() Média () Grande

- Dirigindo carro que está parado por alguns minutos em trânsito intenso () Nenhuma

() Pequena () Média () Grande

Escala de Sonolência de EPWORTH: _____

15) Você tem dificuldade para pegar no sono

() Nenhuma () Leve () Moderada () Grave () Muito grave

16) Você tem dificuldade para manter o sono (uma vez que dorme continuar dormindo)

() Nenhuma () Leve () Moderada () Grave () Muito grave

17) Você tem problema de despertar muito cedo

() Nenhuma () Leve () Moderada () Grave () Muito grave

18) Quanto você está satisfeito ou insatisfeito com o padrão atual de seu sono?

() Muito satisfeito () Satisfeito () Indiferente () Insatisfeito () Muito insatisfeito

19) Em que medida você considera que seu problema de sono interfere nas suas atividades diurnas (por exemplo: fadiga diária, habilidade para trabalhar/ executar atividades diárias, concentração, memória, humor)

() Não () Interfere um pouco () De algum modo () Interfere muito () Extremamente

20) Quanto você acha que os outros percebem que o seu problema de sono atrapalha sua qualidade de vida?

☐ Não percebem ☐ Um pouco ☐ Percebem de algum modo ☐ Muito

☐ Extremamente

21) O quanto você está preocupado/ estressado com o seu problema de sono?

☐ Não estou preocupado ☐ Um pouco ☐ De algum modo ☐ Muito

☐ Extremamente preocupado

22) Meu nariz:

☐ Não tenho problemas ☐ Entupido eventual ☐ Entupido a maior parte do tempo.

☐ Nunca operei o nariz ☐ Já operei o nariz por desvio de septo, feito há ____ anos

23) Antecedentes:

☐ Doença arterial coronária: angina

☐ Cirurgia cardíaca de revascularização

☐ Stent coronariano

☐ Acidente Vascular cerebral (Derrame cerebral)

☐ Diabetes

☐ Colesterol alto

☐ Arritmia cardíaca

☐ Bronquite crônica ou enfisema

☐ Gota

☐ Infarto agudo do miocárdio

☐ Refluxo gastro esofágico

☐ Depressão, a ponto de precisar usar medicação

() Outras: Qual _____

24) Medicações em uso:

PARA PREENCHIMENTO DO MÉDICO/ENFERMEIRO:

25) Exame físico:

() Deambulando bem, sem déficit

() Deambula com dificuldade, precisa de acompanhante

() Cadeira de rodas

26) Malampati modificado

() 1 () 2 () 3 () 4

27) Circunferência do pescoço: _____

28) Estado da dentição: () Preservado () Mal estado

29) Tem ao menos 4 dentes posteriores na arcada superior e inferior (8 no total): ()

Não () Sim

Prótese dentária superior () Não () Sim

Prótese dentária inferior () Não () Sim

30) Saturação de oxigênio em repouso:_____FC:_____

31) Déficit motor: () Não () Sim

32) Alguma outra coisa relevante:

33) Na sua opinião a chance de apneia do sono moderada a grave?

() Pequena () Grande