

MANUELA DOWSLEY ARCOVERDE GUTTERMBERG

**MELHORA NA QUALIDADE DO SONO EM PACIENTES COM RINOSSINUSITE CRÔNICA
SUBMETIDOS À CIRURGIA ENDOSCÓPICA NASAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM
META-ANÁLISE**

Brasília

2017

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

MANUELA DOWSLEY ARCOVERDE GUTTEMBERG

**MELHORA NA QUALIDADE DO SONO EM PACIENTES COM RINOSSINUSITE CRÔNICA
SUBMETIDOS À CIRURGIA ENDOSCÓPICA NASAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM
META-ANÁLISE**

Dissertação apresentada como requisito para a obtenção
de Título de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em
Ciências Médicas da Universidade de Brasília.

Orientador: Prof. Mauricio Gomes Pereira

Co-orientador: Dr. Márcio Nakanishi

Brasília

2017

MANUELA DOWSLEY ARCOVERDE GUTTEMBERG

**MELHORA NA QUALIDADE DO SONO EM PACIENTES COM RINOSSINUSITE CRÔNICA
SUBMETIDOS À CIRURGIA ENDOSCÓPICA NASAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM
META-ANÁLISE**

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção de Título de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade de Brasília.

Aprovada em 26 de junho de 2017

BANCA EXAMINADORA

Maurício Gomes Pereira – Presidente
Universidade de Brasília

Sérgio Leite Rodriguez
Hospital Universitário de Brasília

César Augusto Melo e Silva
Hospital Universitário de Brasília

Dedico este trabalho à minha mãe, Silvia, à minha avó Dinorah (in memoriam) e ao meu marido Pablo que sempre acreditaram em cada projeto meu.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Silvia e Marcos, agradeço pelo apoio e pela paciência que tiveram comigo, ao longo desses dois anos em que estive mais ausente. Aos meus avós (*in memoriam*), por terem sido verdadeiros pais quando precisei, me acolhendo com amor e vibrando a cada conquista. Às minhas irmãs que me serviram de exemplo nesse e em tantos outros projetos ao longo da minha vida. Ao meu marido Pablo, por ter harmonizado cada aspecto da minha vida com doçura ímpar e por ter compreendido e acreditado em cada minuto que dediquei a este trabalho.

Aos colegas do Núcleo de Saúde Baseada em Evidências, que tornaram possível a realização dessa pesquisa através da troca de conhecimentos e colaboração nas suas diversas etapas. Especialmente, à Fabiana pela parceria, compromisso e ajuda que foram peças-chaves essenciais à conclusão desse trabalho.

Ao Dr. Márcio Nakanishi pela oportunidade, ensinamentos e por ser esse grande profissional em que desejo me espelhar com afinco dentro das minhas possibilidades.

Ao Professor Doutor Maurício Gomes Pereira pela atenção, por me aceitar como aluna de mestrado e por me fazer enxergar a Epidemiologia sob um ângulo muito mais abrangente e brilhante do que o habitual.

RESUMO

Introdução: A rinossinusite crônica pode acarretar má qualidade do sono nos indivíduos acometidos. A cirurgia endoscópica nasal tem sido indicada para pacientes com rinossinusite crônica, resultando em melhora da qualidade de vida, mas ainda é desconhecido se há uma melhora similar na qualidade do sono após o procedimento cirúrgico. **Objetivo:** Avaliar qualidade do sono de pacientes com rinossinusite crônica após submetidos à cirurgia endoscópica nasal. **Métodos:** A busca na literatura foi realizada em bases de dados indexadas, *Medline (via PubMed), Embase, Lilacs, SciELO, Google Scholar, Web of Science, Scopus, Cochrane Library, CAPES, Clinical Trials* e na literatura cinzenta. Foram incluídos estudos que informassem a qualidade do sono dos pacientes com rinossinusite crônica após a cirurgia endoscópica nasal por meio de questionários de qualidade de vida, como o *SNOT-20 (Sino-Nasal Outcome Test-20)* e *SNOT-22 (Sino-Nasal Outcome Test-22)*. A seleção dos estudos e a extração dos dados foram realizadas por dois pesquisadores de modo independente. A meta-análise foi realizada por meio do pacote estatístico STATA, versão 11. **Resultados:** Ao total, 4 estudos e 509 indivíduos foram incluídos na revisão sistemática. A melhora da qualidade do sono foi observada em 90% dos pacientes. Houve melhora em média de 57 a 67% em cada um dos cinco sintomas relacionados à qualidade do sono. Esses resultados da meta-análise apresentaram alta heterogeneidade. **Conclusão:** Esta revisão mostra que uma grande porcentagem de pessoas relata melhora na qualidade do sono após cirurgia endoscópica nasal.

Palavras-chaves: rinossinusite crônica, qualidade do sono, cirurgia endoscópica nasal, meta-análise, qualidade de vida, *SNOT-20, SNOT-22*

ABSTRACT

Introduction: Chronic rhinosinusitis can lead to poor sleep quality in affected individuals. Endoscopic nasal surgery has been indicated for patients with chronic rhinosinusitis, resulting in improved quality of life, but it is still unknown if there is a similar improvement in sleep quality after the surgical procedure.

Study Objectives: To evaluate the sleep quality of patients with chronic rhinosinusitis after undergoing endoscopic sinus surgery. **Methods:** The literature search was conducted in the indexed *databases Medline (via PubMed), Embase, Lilacs, SciELO, Google Scholar, Web of Science, Scopus, CAPES, Cochrane Library, Clinical Trials* and in the grey literature. It included studies that reported the sleep quality of patients with chronic rhinosinusitis after undergoing endoscopic sinus surgery based on questionnaires assessing quality of life, such as the *SNOT-20 (Sino-Nasal Outcome Test-20) and SNOT-22 (Sino-Nasal Outcome Test-22)*. Two researchers independently conducted the study selection and data extraction. The meta-analysis was performed using the statistical package STATA, version 11. **Results:** Overall, 4 studies and 509 subjects were included in the systematic review. Improved sleep quality was observed in 90% of the patients. There was an improvement, on average, from 57% to 67% in each of the five symptoms related to sleep quality. The results of the meta-analysis presented high heterogeneity. **Conclusions:** This review shows that a large percentage of people report improved sleep quality after endoscopic sinus surgery.

Keywords: chronic rhinosinusitis, sleep quality, endoscopic sinus surgery, meta-analysis, quality of life, *SNOT-20, SNOT-22*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Tradução do SNOT-22 para língua portuguesa	23
Figura 2. Processo de seleção dos estudos.....	26
Figura 3. Meta-análise da proporção de melhora da qualidade do sono em pacientes com rinosinusite crônica após submetidos a cirurgia endoscópica nasal.....	29
Figura 4. Meta-análise da proporção de melhora do sintoma dificuldade para conseguir dormir.....	31
Figura 5. Meta-análise da proporção de melhora do sintoma acordar durante a noite	32
Figura 6. Meta-análise da proporção de melhora do sintoma falta de uma boa noite de sono.....	33
Figura 7. Meta-análise da proporção de melhora do sintoma acordar cansado	34
Figura 8. Meta-análise da proporção de melhora do sintoma fadiga.....	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Estratégias de busca por base de dados	24
Tabela 2. Itens de domínio do sono usados para operacionalizar sintomas do sono em rinossinusite crônica	25
Tabela 3. Características dos estudos	27
Tabela 4. Avaliação de qualidade dos estudos	28
Tabela 5. Meta-análise da porcentagem dos pacientes com rinossinusite crônica que reportaram melhora em cada um dos sintomas relacionados à qualidade do sono após cirurgia endoscópica nasal	30
Tabela 6. Melhora das médias dos escores para sintomas do sono dos questionários SNOT-20 e SNOT-22	36

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

EUA- Estados Unidos da América

GA2LEN - Global Allergy and Asthma European Network

QV - qualidade de vida

SNOT-22- Sino-Nasal Outcome Test 22

SNOT-20- Sino-Nasal Outcome Test 20

EPOS 2012 - European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps

PROSPERO - International Prospective Register of Systematic Reviews

NIH - National Heart, Lung and Blood Institute

IC - Intervalo de confiança

I² – Qui-quadrado (medida de inconsistência entre os estudos)

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
1.1 SNOT 22	13
2. OBJETIVO.....	14
3. MÉTODOS.....	14
3.1 Registro e Protocolo	14
3.2 Critérios de elegibilidade	14
3.3 Fontes de informação e estratégia de busca.....	14
3.4 Seleção dos estudos	15
3.5 Avaliação da qualidade dos estudos	15
3.6 Extração de dados.....	16
3.7 Análise de Dados	17
3.7.1 Meta-análise	17
3.7.2 Escores de qualidade do sono antes e depois da cirurgia.....	17
4. RESULTADOS	18
4.1 Processo de seleção e características dos estudos	18
4.2 Meta-análise	19
4.3 Médias dos escores antes e após a cirurgia	19
5. DISCUSSÃO	19
6. TABELAS E FIGURAS	23
7. REFERÊNCIAS	37

1. INTRODUÇÃO

A rinossinusite crônica é uma das doenças crônicas mais prevalentes nos Estados Unidos da América (EUA) e na Europa. Acredita-se que a doença afete 31 milhões de pessoas por ano nos EUA (1), acometendo cerca de 15% da população adulta (2). Conforme o projeto *Global Allergy and Asthma European Network (GA2LEN)*, a taxa de prevalência de rinossinusite crônica atingiu 10.9% da população europeia (3).

O termo rinossinusite crônica diz respeito a todo o processo inflamatório, de etiologia infecciosa ou não, que afete a mucosa da cavidade nasal e das cavidades paranasais com duração dos sintomas superior a 12 semanas (4). A rinossinusite é definida pela presença de obstrução/congestão nasal ou rinorréia, dor facial e/ou hipo/anosmia, além de alterações endoscópicas nasais (pólipos nasais, rinorréia mucopurulenta em meato médio, edema de mucosa ou obstrução primária do meato médio) e radiológicas (alterações tomográficas mostrando bloqueio do complexo óstio meatal e/ou seios paranasais) (5).

Estima-se que a má qualidade do sono afete cerca de 70 milhões de americanos anualmente (6). Ademais, pacientes com doenças crônicas como a rinossinusite crônica apresentam prevalência de disfunções do sono maior que a observada na população em geral (7). Os distúrbios do sono levam a alterações na qualidade de vida, alto custo de saúde pública e custos indiretos como diminuição da produtividade no trabalho e absenteísmo (8).

Como o nariz constitui a primeira porta de entrada para o ar inspirado sob condições normais, doenças nasais têm um importante impacto no fluxo do ar e potencialmente contribuem para distúrbios respiratórios relacionados ao sono

(9, 10). Recentemente, demonstrou-se que mais de 75% dos pacientes com rinossinusite crônica referem qualidade do sono anormal, sendo o sono pior naqueles com doença sinusal mais severa (11).

A cirurgia endoscópica nasal tem sido indicada para pacientes com rinossinusite crônica sem melhora com tratamento clínico medicamentoso. Nestes casos, é evidente a melhora da qualidade de vida (QV) após cirurgia (12, 13). Entretanto, ainda é desconhecido se há uma melhora similar na qualidade do sono após cirurgia endoscópica nasal (14).

Algumas ferramentas para a avaliação da qualidade de vida e do sono estão disponíveis na literatura. Por exemplo, o questionário *Sino-Nasal Outcome Test 22 (SNOT-22)* é uma atualização do questionário *SNOT-20* (15) e trata-se de uma ferramenta específica para avaliar a QV em pacientes com doenças nasossinusais. É também utilizado para comparar a qualidade de vida no pré e pós-operatório de cirurgias endoscópicas nasais em pacientes com rinossinusite crônica. Neste questionário, cinco das questões presentes estão diretamente associadas à qualidade do sono.

Outro exemplo é a Escala de Pittsburgh, um questionário específico que avalia a qualidade e duração do sono. Amplamente utilizada, a escala consta de 19 itens e 7 componentes, incluindo: qualidade, latência, duração, eficiência e distúrbios do sono, uso de medicação no sono e disfunção diurna. Cada componente pode ter uma pontuação de 0 a 3 e a escala apresenta uma pontuação total de 0 a 21. Maiores pontuações de PSQI sugerem maior distúrbio do sono (16).

Diante da relevância da rinossinusite crônica como problema de saúde pública e sua associação com as doenças do sono, este estudo visa investigar

a melhora da qualidade do sono à luz do tratamento cirúrgico para rinossinusite crônica.

1.1 SNOT 22

A gravidade dos sintomas nos indivíduos com rinossinusite crônica e seu impacto na qualidade de vida podem ser medidos usando o questionário *SNOT-22*. Essa ferramenta é facilmente aplicável e abrange os principais sintomas dos critérios diagnósticos *EPOS 2012 (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps)* para rinossinusite crônica. Consta de 22 sintomas que podem ser classificados em uma escala de 0 a 5 conforme a intensidade do problema, sendo que 0 corresponde a “nenhum problema” e 5 a “pior intensidade possível do problema”. Desta forma, se obtém um resultado máximo de até 110 pontos que refletem a gravidade dos sintomas e podem ser usados como uma medida para avaliar os resultados de tratamentos clínicos ou cirúrgicos (17, 18).

Desde 2003, este questionário vem sendo atualizado e validado em diversos idiomas e atualmente é considerado o melhor indicador de QV específico para patologia nasossinusal (5, 19). (Figura 1)

Dentre os 22 sintomas que compõe *SNOT-22* e os 20 que compõe o *SNOT-20*, cinco itens se destacam especificamente para avaliação da qualidade do sono e serão objetos desse estudo: dificuldade para conseguir dormir, acordar durante a noite, falta de uma boa noite de sono, acordar cansado e fadiga.

2. OBJETIVO

Avaliar a qualidade do sono em indivíduos com rinossinusite crônica após serem submetidos à cirurgia endoscópica nasal, por meio de revisão sistemática e meta-análise.

3. MÉTODOS

3.1 Registro e Protocolo

O protocolo da revisão foi registrado na base *International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO)* sob o número de registro CDR42016036536.

3.2 Critérios de elegibilidade

Para serem elegíveis, os estudos precisavam ser realizados com adultos (maiores de 18 anos de idade) com diagnóstico de rinossinusite crônica e fornecer informações sobre a qualidade do sono por meio de questionários de qualidade de vida e de sono antes e após o procedimento cirúrgico.

Foram excluídos os estudos em que os escores de qualidade do sono faziam parte do escore geral da QV, assim, não podendo ser extraídos apenas os escores relacionados ao sono.

3.3 Fontes de informação e estratégia de busca

A busca na literatura foi realizada entre 01 e 04 de setembro de 2016 nas seguintes bases de dados eletrônicas: *Medline (via PubMed)*, *Embase*, *Lilacs*, *SciELO*, *Google Scholar*, *Web of Science*, *Scopus*, *Cochrane Library*, *Clinical Trials* e Banco de Teses da Capes. Não houve restrições com relação ao idioma, data e nem *status* da publicação.

Na estratégia de busca foram utilizados termos *Mesh (Medical Subject Headings)* no *Pubmed* e *EMTREE* no *Embase* e um conjunto de palavras-chaves. Como exemplo, utilizou-se a seguinte estratégia de busca para pesquisar no *MEDLINE* (Via *Pubmed*):

("sinusitis" [mesh] or "sinusitis" [tiab] or "chronic rhinosinusitis" [tiab] or "rhinosinusitis" [tiab]) and ("sleep" [mesh] or "sleep" [tiab] or "sleep quality" [tiab] or "sleep disorder" [tiab] or "poor sleep" [tiab] or "apnea" [tiab] or "sleep disturbances" [tiab] or "nighttime awakenings" [tiab] or "PSQI" [tiab] or "quality of sleep" [tiab] or "SNOT-22" [tiab] or "berlim" [tiab] or "EpSS" [tiab] or "Epworth" [tiab] or "RSDI" [tiab]) AND ("ESS" [tiab] or "endoscopic sinus surgery" or "Surgical Treatment" [tiab])

A estratégia de busca foi ligeiramente modificada baseada nos critérios específicos de cada base de dados (Tabela 1).

3.4 Seleção dos estudos

A seleção dos estudos foi realizada de modo independente por dois pesquisadores, eventuais discordâncias foram resolvidas por consenso. Inicialmente, os artigos foram pré-selecionados baseados em seus títulos e resumos. Os artigos que estavam duplicados foram excluídos. Em seguida, houve a leitura dos textos completos dos registros pré-selecionados também de modo independente por dois pesquisadores. Os artigos que obedeceram aos critérios de elegibilidade foram selecionados para a revisão.

3.5 Avaliação da qualidade dos estudos

A avaliação de qualidade dos estudos foi realizada com base na ferramenta " *Quality Assessment Tool for Before-After (Pre-Post) Studies With*

No Control Group” do NIH (*National Heart, Lung and Blood Institute*) (20). Esta ferramenta inclui doze itens para a avaliação crítica da qualidade metodológica de artigos que reportam dados em estudos do tipo antes e depois. Para cada item obedecido, o estudo recebia um “sim”. Quanto maior o número total de “sim” em um estudo, menor era o risco de viés atribuído a ele.

3.6 Extração de dados

Os dados dos estudos selecionados foram extraídos de forma independente por dois revisores para uma planilha padronizada do Microsoft Excel 2010. Nos casos de discordâncias, a decisão foi tomada por consenso.

Os dados extraídos incluíram: nome dos autores, ano de publicação, período de realização da pesquisa, local de realização do estudo, delineamento do estudo, tamanho de amostra, média de idade, porcentagem da melhora do sono após procedimento cirúrgico e tempo de acompanhamento dos participantes. Os autores dos artigos selecionados foram contatados na tentativa de coletar informações adicionais, como o percentual de pacientes que apresentaram alteração na qualidade do sono e as médias nos escores dos itens relativos à qualidade do sono dos pacientes no *SNOT-20* e *SNOT-22* após a cirurgia, quando esses não constavam especificados nos estudos.

Entre os estudos selecionados que utilizaram os questionários *SNOT-20* e *SNOT-22*, foram extraídas as respostas dos pacientes referentes à qualidade do sono antes e após cirurgia nas cinco questões específicas do domínio sono (Tabela 2). Ambos os questionários mensuram qualidade em uma escala de 0 a 5 (nas cinco questões relativas ao sono). Consideramos melhora da qualidade do sono uma queda de no mínimo 1 ponto na escala em quaisquer um dos itens do domínio sono (21).

3.7 Análise de Dados

O desfecho principal desta revisão foi a avaliação da qualidade do sono nos indivíduos com rinosinusite crônica após serem submetidos à cirurgia endoscópica nasal.

3.7.1 Meta-análise

Para a meta-análise, o modelo de efeitos randômicos foi escolhido *a priori* por se tratar de um estudo de prevalência. Nas análises, utilizou-se o comando “*metaprop ftt*” do pacote estatístico STATA, uma vez que este incorpora o método do duplo arco-seno de Freeman-Tukey capaz de estabilizar as variâncias entre os estudos (22, 23). O teste do qui-quadrado ($p < 0.10$) foi calculado para testar a presença de heterogeneidade entre os estudos. O qui-quadrado é considerado um teste de baixo poder quando poucos estudos ou estudos de pequenas amostras são considerados para análise; portanto, com o intuito de ser mais conservador, optou-se por utilizar o $p < 0.10$ em lugar do padrão $p < 0.05$ (24). A heterogeneidade entre os estudos foi testada por meio do Qui-quadrado (I^2) e foi considerada alta se $I^2 > 75\%$, moderada se $75\% < I^2 < 25\%$ e baixa se $I^2 < 25\%$ (24, 25) Todas as análises foram realizadas no *software* STATA (versão 11.0).

3.7.2 Escores de qualidade do sono antes e depois da cirurgia

Foram obtidas as médias dos escores dos cinco itens relativos à qualidade do sono e comparados antes e após cirurgia endoscópica nasal para o cálculo do percentual de melhora por cada item. Nos estudos que forneceram dados suficientes, foi possível também analisar as médias nos escores do

domínio sono como um todo (soma dos cinco sintomas relativos ao sono nos períodos antes e após a cirurgia).

4. RESULTADOS

4.1 Processo de seleção e características dos estudos

A pesquisa nas bases de dados resultou em 4.590 registros, dentre os quais 32 estudos foram submetidos à leitura completa após a remoção dos estudos duplicados, avaliação de títulos, resumos e critérios de inclusão. Em apenas seis desses registros foram encontrados ou adquiridos dados sobre a qualidade do sono após cirurgia endoscópica nasal em pacientes com rinossinusite crônica. Dois desses seis estudos foram excluídos, pois apresentavam a mesma população/amostra de outros dois estudos, optou-se, então, por escolher aqueles que trouxessem o máximo de informações sobre os participantes. A Figura 2 traz detalhes sobre o processo de seleção e as razões pelas quais os registros foram excluídos.

Ao total, 4 estudos e 509 pacientes foram incluídos na revisão (Tabela 3). Dentre os estudos, três utilizaram o questionário *SNOT-22* e apenas um usou o *SNOT-20*. No que diz respeito ao local de realização do estudo: um estudo foi realizado na América do Norte (Canadá e EUA), um na América do Sul (Brasil), um na Europa (Portugal) e um na Ásia (China).

Todos os artigos foram avaliados como de boa/ moderada qualidade, com o número aproximado de 7 respostas “sim” de um total de “12” respostas por estudo (Tabela 4). Todos os 4 estudos foram incluídos na meta-análise desta revisão.

4.2 Meta-análise

A porcentagem de pacientes com rinossinusite crônica que reportaram melhora na qualidade do sono após serem submetidos à cirurgia endoscópica nasal foi 90% (IC 95%: 65;100%; $I^2 = 96.3\%$) (Figura 3). Essa é uma medida sumária da melhora. Para cada um dos sintomas relacionados ao sono isoladamente, a melhora foi menor, de 57% a 67% (veja Tabela 5 e Figuras de 4 a 8). Entretanto, esta meta-análise apresentou alta heterogeneidade. Devido ao baixo número de estudos incluídos, não foi possível realizar metarregressão.

4.3 Médias dos escores antes e após a cirurgia

A Tabela 6 mostra as médias dos escores dos sintomas relacionados ao sono antes e após a cirurgia. A melhora foi observada em todos os itens. Em um dos estudos, o escore sumarizado dos cinco itens teve uma queda de 42.6%, de 13.5 no pré-operatório, para 7.7 no pós-operatório.

5. DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo indicam que pacientes com rinossinusite crônica apresentam melhora na qualidade do sono após cirurgia endoscópica nasal. A melhora geral do sono (90% dos pacientes, Figura 3) foi maior do que a melhora de cada um dos sintomas relativos a qualidade do sono individualmente (57% a 67% dos pacientes, Tabela 5). Esta diferença entre o geral e o específico é esperada. Quando avaliamos um tópico em critério geral, a porcentagem tende a ser maior do que avaliação de cada um dos seus componentes isolados, ou seja, cada uma das cinco questões relativas a qualidade do sono.

Tan et al. constataram uma melhora da qualidade de vida mais expressiva em pacientes submetidos à cirurgia endoscópica nasal, quando comparados àqueles tratados clinicamente. (26). No entanto, este autor não disponibilizou dados relativos aos itens de qualidade do sono dos pacientes submetidos ao tratamento clínico. De Vilhena et al. observaram melhora na qualidade de vida em pacientes com rinosinusite crônica com polipose avaliados com *SNOT-22* após cirurgia (27).

Mascarenhas et al. relataram melhora na qualidade de vida estatisticamente significativa em indivíduos com rinosinusite crônica submetidos a cirurgia também em pós-operatório tardio (após 2 anos de *follow-up*), com melhora em 73,7% desses pacientes quando consideradas as questões relativas ao sono (28).

Alt et al. observaram melhora na qualidade do sono de pacientes com rinosinusite após intervenção cirúrgica (14, 29), mas não melhora na apneia obstrutiva (29). A maioria dos estudos disponíveis na literatura correlacionam a obstrução nasal com distúrbios respiratórios do sono, e não com qualidade do sono (30-32). Talvez esta seja a razão para o limitado número de estudos encontrados nessa revisão sistemática.

Dos quatro estudos incluídos nessa meta-análise, um estudo foi realizado na América do Norte (Canadá e EUA), um na América do Sul (Brasil), um na Europa (Portugal) e um na Ásia (China). A diversidade de lugares onde os estudos foram realizados expressa diversidade cultural dos indivíduos investigados, o que pode ser uma das causas da heterogeneidade observada. Ademais, as características das amostras entre os estudos não são homogêneas (Tabela 3). Enquanto dois estudos (Alt,2014 e Tan,2014)

incluíram casos recalcitrantes, um estudo (De Vilhena, 2016) excluiu pacientes com este tipo de rinosinusite. Essas diferenças entre os estudos podem justificar a alta heterogeneidade encontrada nessa meta-análise.

O uso de dois questionários com informações auto referidas, de natureza subjetiva pode ser um fator limitante para o estudo. Esses questionários são direcionados para avaliar a qualidade de vida de pacientes com rinosinusite crônica e não qualidade do sono. Entretanto, seu uso é justificado pelo fato de apresentarem cinco itens diretamente relacionados à qualidade do sono e por serem os únicos disponíveis após busca na literatura. Ademais, o uso de apenas os instrumentos SNOT-20 e SNOT-22 torna possível uma redução de heterogeneidade entre os estudos. Essa é apenas uma suposição, uma vez que o pequeno número de artigos incluídos nessa revisão impede a exploração de possíveis fontes de heterogeneidade.

Os resultados desta revisão devem ser interpretados com cautela pois podem ser distorcidos por vieses de seleção e fatores de confusão. O impacto da má higiene do sono, de medicamentos e da insônia têm sido documentados na literatura e devem ser considerados como potenciais fatores de confusão para o estudo da relação entre rinosinusite crônica e dificuldade para adormecer (33). Além disso, esses resultados são baseados em estudos menos robustos. Não foram encontrados ensaios clínicos randomizados sobre rinosinusite crônica e qualidade do sono.

Em conclusão, este estudo sugere que a cirurgia endoscópica nasal para pacientes com rinosinusite crônica melhora a qualidade do sono e cada um dos sintomas relacionados a ela. Uma vez que tal conclusão é baseada em

estudos com alta heterogeneidade, mais estudos podem ser necessários para confirmar o impacto real da cirurgia sobre a qualidade do sono.

6. TABELAS E FIGURAS

Figura 1. Tradução do SNOT-22 para língua portuguesa

Considerando a gravidade dos problemas, classifique a intensidade dos sintomas circulando o número correspondente da escala →	Nenhum problema	Problema muito leve	Problema leve	Problema moderado	Problema grave	Pior problema possível
1. Necessidade de "assoar" o nariz	0	1	2	3	4	5
2. Espirros	0	1	2	3	4	5
3. Nariz "escorrendo"	0	1	2	3	4	5
4. Tosse	0	1	2	3	4	5
5. Secreção do nariz indo para a garganta	0	1	2	3	4	5
6. Secreção grossa saindo do nariz	0	1	2	3	4	5
7. Sensação de ouvido cheio ou tampado	0	1	2	3	4	5
8. Tontura ou vertigem	0	1	2	3	4	5
9. Dor de ouvido	0	1	2	3	4	5
10. Dor ou pressão no rosto	0	1	2	3	4	5
11. Dificuldade para conseguir dormir	0	1	2	3	4	5
12. Acorda no meio da noite	0	1	2	3	4	5
13. Falta de uma boa noite de sono	0	1	2	3	4	5
14. Acorda cansado	0	1	2	3	4	5
15. Fadiga ou cansaço durante o dia	0	1	2	3	4	5
16. Diminuição do seu rendimento para realizar atividades do seu dia a dia	0	1	2	3	4	5
17. Diminuição da sua concentração para realizar atividades do seu dia a dia	0	1	2	3	4	5
18. Frustrado, agitado ou irritado	0	1	2	3	4	5
19. Tristeza	0	1	2	3	4	5
20. Sensação de vergonha	0	1	2	3	4	5
21. Dificuldade para sentir "cheiros" ou "gostos"	0	1	2	3	4	5
22. Nariz entupido	0	1	2	3	4	5

Retirado de Kosugi et al.(34)

Tabela 1. Estratégias de busca por base de dados

Base de dados	Estratégias de busca
Embase	'sinusitis' OR 'chronic rhinosinusitis' OR 'rhinosinusitis' AND ('sleep' OR 'sleep quality' OR 'sleep disorder' OR 'poor sleep' OR 'sleep disturbances' OR 'apnea' OR 'nighttime awakenings' OR 'SNOT-22' OR 'psqi' OR 'quality of sleep' OR 'berlim' OR 'epss' OR 'epworth' OR 'rsdi') AND ('ess' OR 'endoscopic sinus surgery')
Pubmed	("sinusitis" [mesh] or "sinusitis" [tiab] or "chronic rhinosinusitis" [tiab] or "rhinosinusitis" [tiab]) and ("sleep" [mesh] or "sleep" [tiab] or "sleep quality" [tiab] or "sleep disorder" [tiab] or "poor sleep" [tiab] or "apnea" [tiab] or "sleep disturbances" [tiab] or "nighttime awakenings" [tiab] or "PSQI" [tiab] or "quality of sleep" [tiab] or "SNOT-22" [tiab] or "berlim" [tiab] or "EpSS" [tiab] or "Epworth" [tiab] or "RSDI" [tiab]) AND ("ESS" [tiab] or "endoscopic sinus surgery" or "Surgical Treatment" [tiab])
Google Scholar	("Sinusitis" OR "Chronic Rhinosinusitis" OR "Rhinosinusitis" OR "Chronic Sinusitis") AND ("Sleep" OR "Sleep Quality" OR "Sleep Disorder" OR "Poor Sleep" OR "Sleep Disturbances" OR "Apnea" OR "Snot-22" OR "PSQI" OR "SNOT-22" OR "Quality of Sleep" OR "Berlim" OR "EpSS" OR "Epworth" OR "RSDI") AND ("ESS" OR "endoscopic sinus surgery" OR "Surgical Treatment")
LILACS	Chronic Rhinosinusitis OR Rhinosinusitis AND Sleep Quality OR Sleep Disorder OR Sleep Disturbances OR Apnea OR (coloquei no outro campo) Snot-22 OR EpSS OR Epworth OR RSDI AND ESS OR Endoscopic Sinus Surgery OR Surgical Treatment
SCOPUS	Sinusitis OR Chronic Rhinosinusitis OR Rhinosinusitis OR Chronic Sinusitis AND Sleep OR Sleep Quality OR Sleep Disorder OR Poor Sleep OR Sleep Disturbances OR Apnea OR Snot-22 OR PSQI OR Quality of Sleep OR Berlim OR EpSS OR Epworth OR RSDI AND Endoscopic Sinus Surgery OR Surgical Treatment
Cochrane Library	("Sinusitis" OR "Chronic Rhinosinusitis" OR "Rhinosinusitis" OR "Chronic Sinusitis") AND ("Sleep" OR "Sleep Quality" OR "Sleep Disorder" OR "Poor Sleep" OR "Sleep Disturbances" OR "Apnea" OR "Snot-22" OR "PSQI" OR "Quality of Sleep" OR "Berlim" OR "EpSS" OR "Epworth" OR "RSDI") AND ("ESS" OR "endoscopic sinus surgery" OR "Surgical Treatment")
Scielo	(Sinusitis OR Chronic Rhinosinusitis OR Rhinosinusitis OR Chronic Sinusitis) AND (Sleep OR Sleep Quality OR Sleep Disorder OR Poor Sleep OR Sleep Disturbances OR Apnea OR Snot-22 OR PSQI OR Quality of Sleep OR Berlim OR EpSS OR Epworth OR RSDI) AND (endoscopic sinus surgery)
Web of Science	((("Sinusitis" OR "Chronic Rhinosinusitis" OR "Rhinosinusitis") AND ("Sleep" OR "Sleep quality" OR "Sleep Disorder" OR "Poor Sleep" OR "Apnea" OR "Sleep Disturbances" OR "Nighttime Awakenings" OR "Snot-22" OR "PSQI" OR "Quality of Sleep" OR "Berlim" OR "EpSS" OR "Epworth" OR "RSDI") ("ESS" OR "Endoscopic Sinus Surgery" OR "Surgical Treatment"))
Banco de Teses CAPES	("Sinusitis" OR "Chronic Rhinosinusitis" OR "Rhinosinusitis") AND ("Sleep" OR "Sleep quality" OR "Sleep Disorder" OR "Poor Sleep" OR "Apnea" OR "Sleep Disturbances" OR "Nighttime Awakenings" OR "PSQI" OR "Snot-22" OR "Quality of Sleep" OR "Berlim" OR "EpSS" OR "Epworth" OR "RSDI") AND ("Endoscopic Sinus Surgery" OR "Surgical Treatment") AND ("Cross-Sectional Studies" OR "clinical trials" OR "Health Surveys" OR "Cohort Studies")
Clinical Trials	Chronic Rhinosinusitis OR Chronic Sinusitis AND Sleep Quality OR Sleep Disorder OR Sleep Disturbances OR Apnea OR Snot-22 OR PSQI OR Quality of Sleep OR Berlim OR Epworth OR RSDI AND ESS OR Endoscopic Sinus Surgery Closed Studies Studies With Results

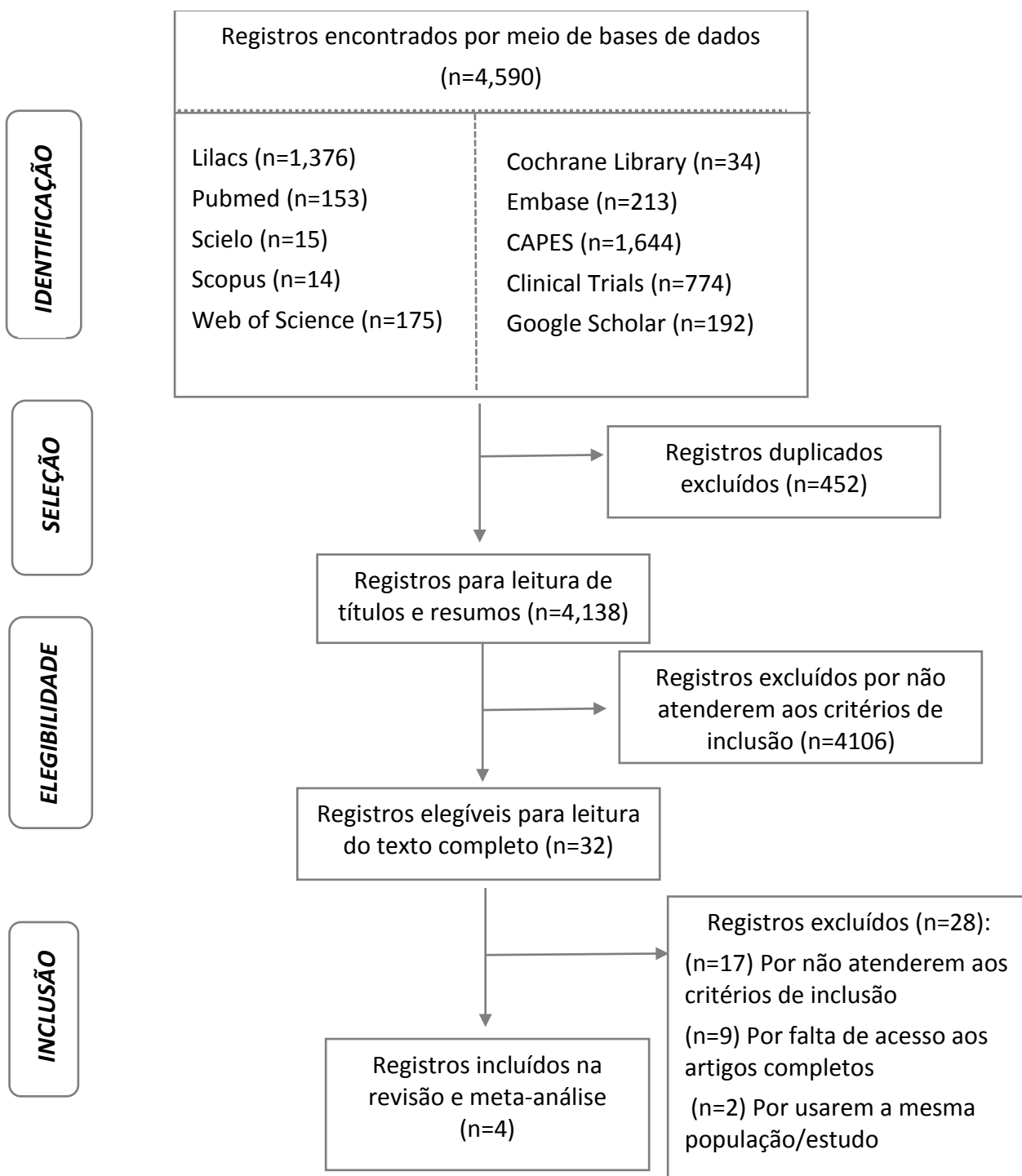
Tabela 2. Itens de domínio do sono usados para operacionalizar sintomas do sono em rinosinusite crônica

Itens relativos à qualidade do sono no SNOT-20 e SNOT22	Descrição do sintoma
Item 11	Dificuldade para conseguir dormir
Item 12	Acordar durante a noite
Item 13	Falta de uma boa noite de sono
Item 14	Acordar cansado
Item 15	Fadiga

SNOT-20 (Sino-Nasal Outcome Test-20)

SNOT-22 (Sino-Nasal Outcome Test-22)

Figura 2. Processo de seleção dos estudos



N: número de artigos

Tabela 3. Características dos estudos

Autor, ano de publicação	Alt, 2014 (14)	De Vilhena, 2016 (27)	Mascarenhas, 2013 (28)	Tan, 2014 (26)
Local	Oregon Health & Science University (Portland, OR) Medical University of South Carolina (Charleston, SC) Stanford University (Palo Alto, CA) University of Calgary (Alberta, CA)	Hospital Pedro Hispano (Porto, Portugal)	UNIFESP-EPM (São Paulo, Brasil)	Central South University, Changsa, China.
Período de coleta dos dados	Abril de 2011 a Janeiro 2014	Setembro de 2012 a fevereiro de 2014	ND	Abril a Outubro de 2011
Critérios de Elegibilidade	Pacientes adultos (18 anos ou mais) com diagnóstico de RSC refratária. Exclusão: Rinossinusite aguda de repetição, apneia do sono ou dependência de corticóide	Pacientes adultos com diagnóstico de RSC com pólipos. Exclusão: Cirurgia nasal prévia ou não completar o questionário.	Pacientes adultos (18 anos ou mais) com diagnóstico de RSC com ou sem pólipos.	Pacientes adultos (18 anos ou mais) com diagnóstico de RSC refratária com ou sem pólipos. Exclusão: Pacientes com asma e intolerância a AAS
Tipo de Estudo	Antes e depois	Antes e depois	Antes e depois	Antes e depois
Tamanho da amostra (n)	219	100	38	152
Idade, média	50.7 (±14.7)	42.8 (±14.9)	46.2	35.2 (±12.3)
Mulheres (%)	118 (53.9%)	45 (45%)	22 (57.9%)	64 (42.1%)
Melhora do sono na amostra (%)	72%	99%	92.1%	ND
Tempo de seguimento (meses)	6	3	3 e 24	3, 6 e 12
Diagnosis of RSC	2007 Adult Sinusitis Guideline (AAO-HNS)	ND	EPOS 2012	ND
Questionário de qualidade de vida	SNOT-22	SNOT-22	SNOT-22	SNOT-20

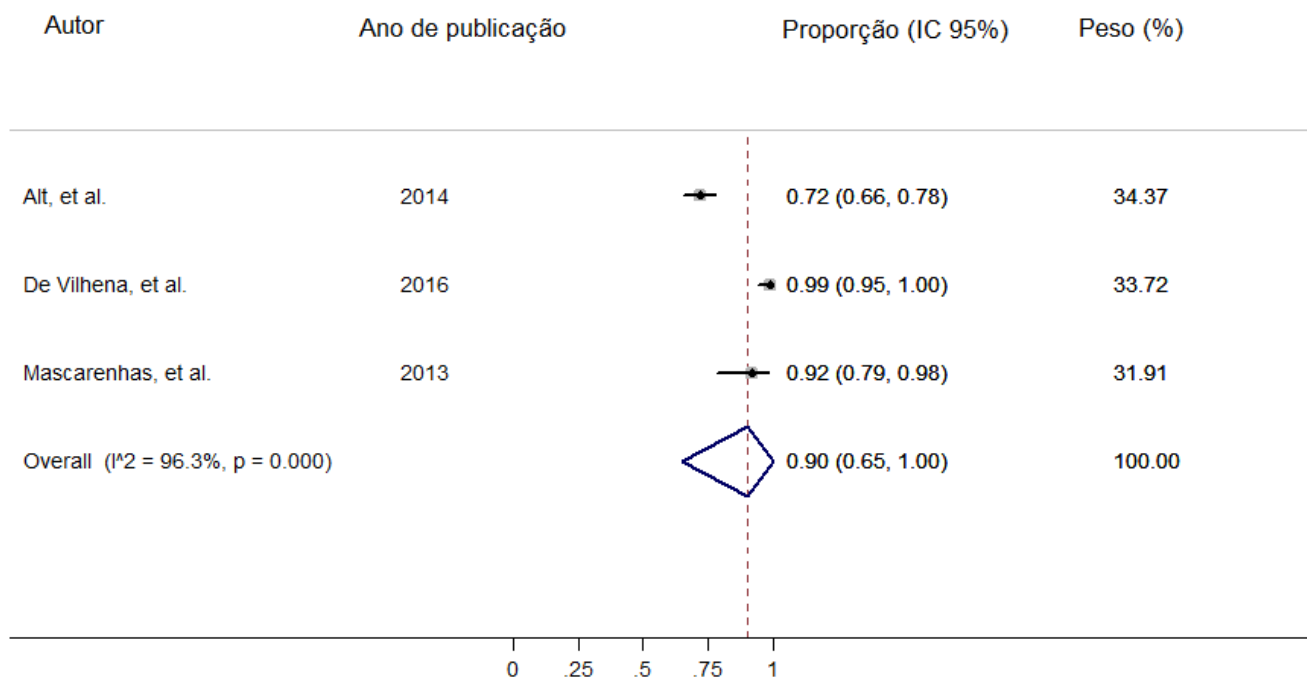
RSC: Rinossinusite crônica; ND: Não disponível; EPOS 2012: European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps

Tabela 4. Avaliação de qualidade dos estudos

Questões de qualidade	Autor, ano de publicação			
	Alt, 2014 (14)	De Vilhena, 2016 (27)	Mascarenhas, 2013 (28)	Tan, 2014 (26)
1. A questão do estudo ou o objetivo foram estabelecidos claramente?	SIM	SIM	SIM	SIM
2. Os critérios de elegibilidade/seleção da população do estudo foram especificados e claramente descritos?	SIM	SIM	SIM	NÃO
3. Os participantes do estudo foram representativos dos que seriam elegíveis para teste/serviço/intervenção na população geral ?	ND	ND	ND	ND
4. Todos os participantes elegíveis preencheram os critérios de entrada pré-estabelecidos?	SIM	SIM	SIM	ND
5. O tamanho da amostra foi suficientemente grande para fornecer confiança nos resultados?	SIM	ND	ND	ND
6. Foi o teste/serviço/intervenção claramente descrita e consistentemente entregues em toda a população de estudo?	SIM	NÃO	NÃO	SIM
7. As medidas dos resultados foram definidas, válidas, confiáveis e avaliadas constantemente através de todos os participantes do estudo?	SIM	SIM	SIM	SIM
8. As Pessoas com acesso aos resultados foram blindadas de exposições ou intervenções dos participantes?	NR	NR	NR	SIM
9. A perda de seguimento foi de 20% ou menos? Aqueles que foram perdidos foram contabilizados na análise?	NÃO, SIM	NÃO, SIM	SIM, SIM	NÃO, SIM
10. Os métodos estatísticos examinaram alterações em desfechos de antes e depois da intervenção? Os testes estatísticos realizados forneceram valores de p para as mudanças pré e pós?	SIM	SIM	SIM	SIM
11. As medidas dos desfechos de interesse foram tomadas várias vezes antes da intervenção e várias vezes após a intervenção?	NR	NR	NR	NR
12. Se a intervenção foi conduzida a um nível de grupo) a análise estatística levou em conta a utilização de dados a nível do indivíduo para determinar os efeitos a nível de grupo?	NA	NA	NA	NA
Número total de "SIM"	8	6	7	6

ND: Não determinado; NA: Não aplicável; NR: Não reportado

Figura 3. Meta-análise da proporção de melhora da qualidade do sono em pacientes com rinossinusite crônica após submetidos a cirurgia endoscópica nasal



Não há dados gerais disponíveis de um estudo incluído na revisão sistemática (Tan 2014)

IC: Intervalo de Confiança

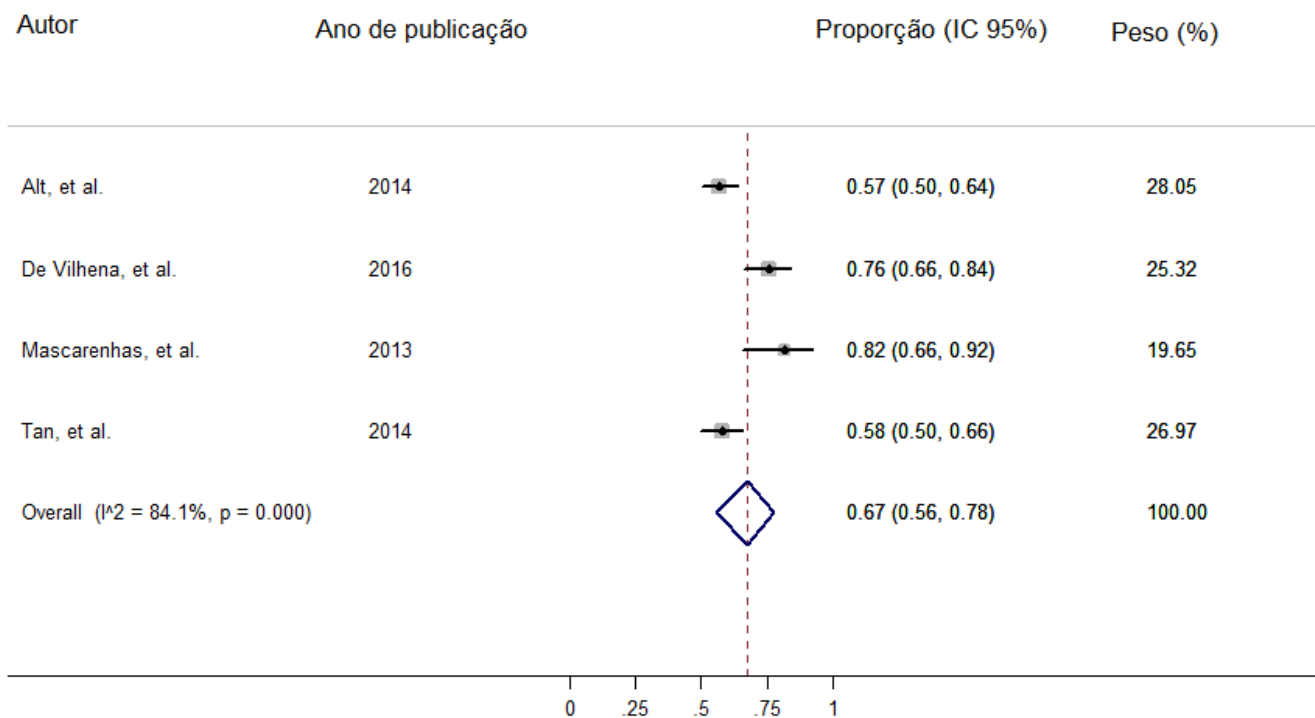
I²: Qui-quadrado

Tabela 5. Meta-análise da porcentagem dos pacientes com rinossinusite crônica que reportaram melhora em cada um dos sintomas relacionados à qualidade do sono após cirurgia endoscópica nasal

Descrição do sintoma	Porcentagem(%) (IC 95%)	P valor	I ² (%)
Dificuldade para conseguir dormir	67 (56;78)	<0.01	84.1
Acordar durante a noite	57 (19;90)	<0.01	98.6
Falta de uma boa noite de sono	65 (50;78)	<0.01	90.4
Acordar cansado	62 (40;82)	<0.01	95.6
Fadiga	60 (32;84)	<0.01	97.3

IC: Intervalo de confiança; I²: Qui-quadrado

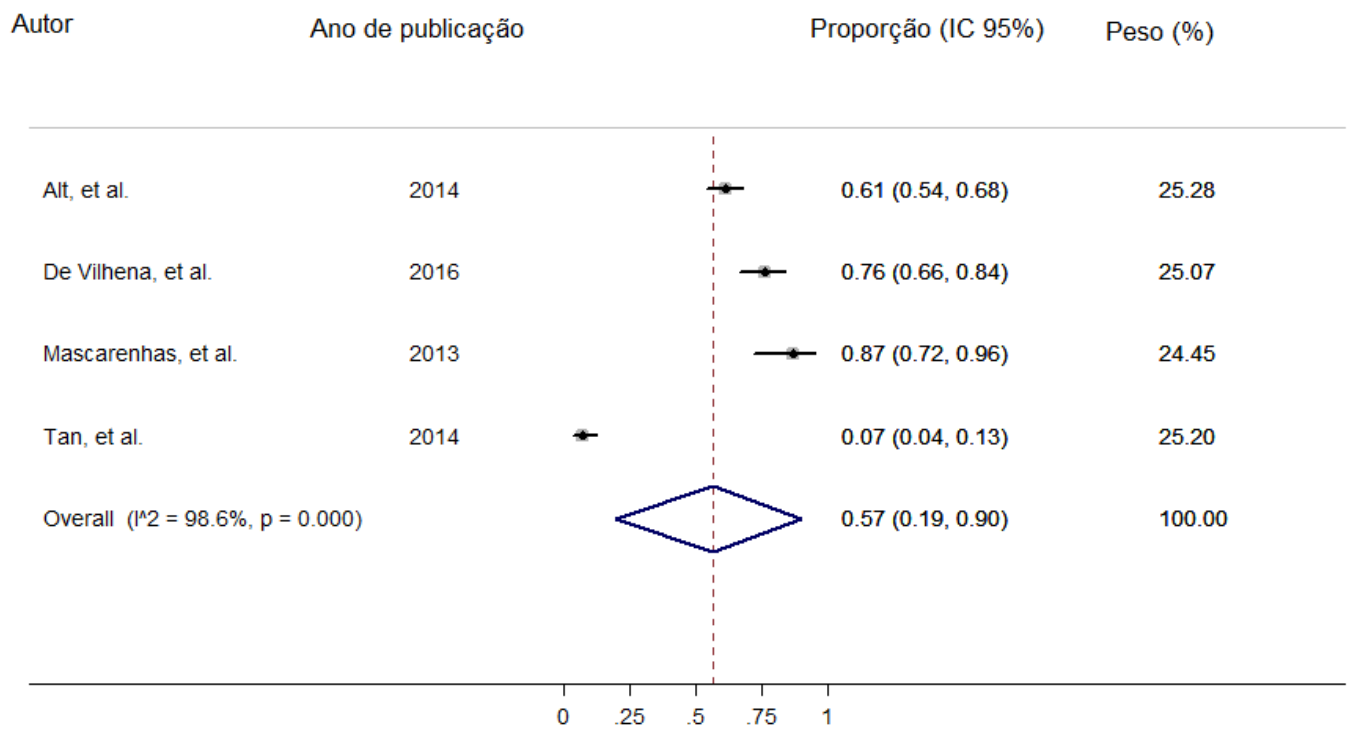
Figura 4. Meta-análise da proporção de melhora do sintoma dificuldade para conseguir dormir



IC: Intervalo de Confiança

I^2 : Qui-quadrado

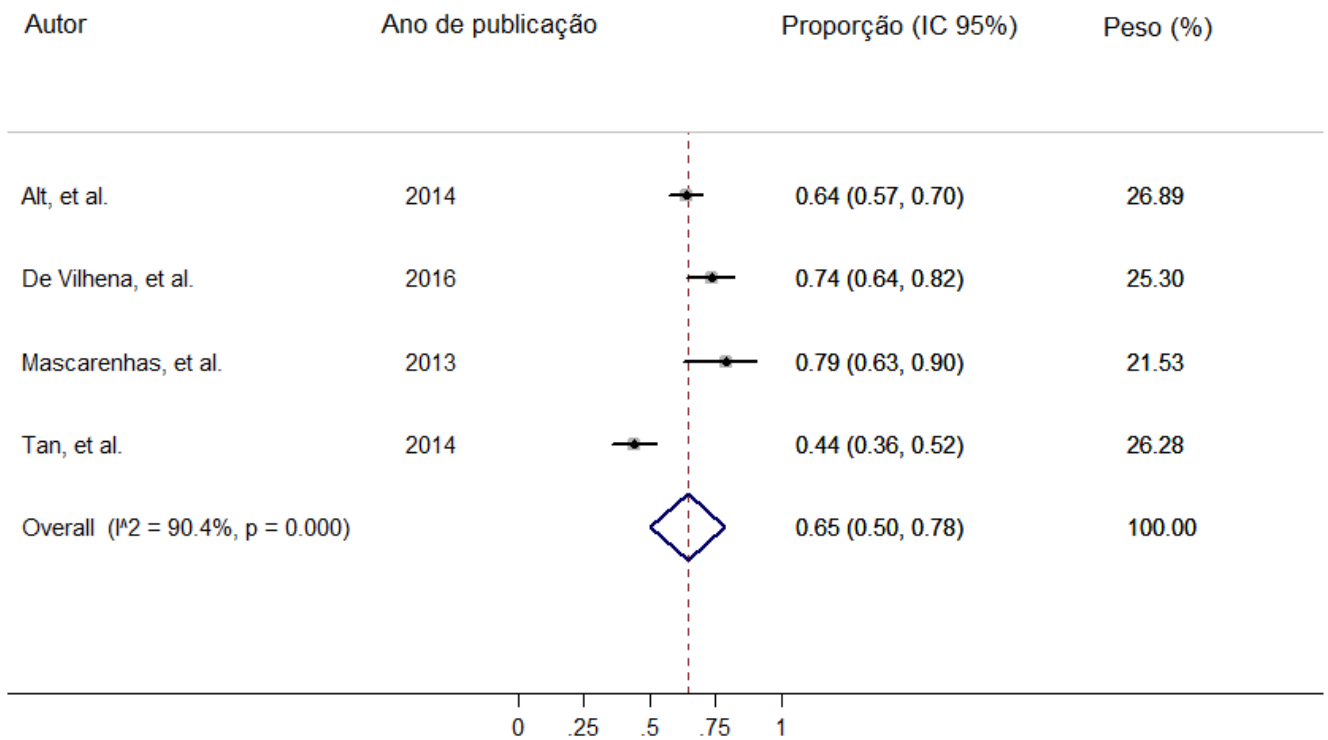
Figura 5. Meta-análise da proporção de melhora do sintoma acordar durante a noite



IC: Intervalo de Confiança

I²: Qui-quadrado

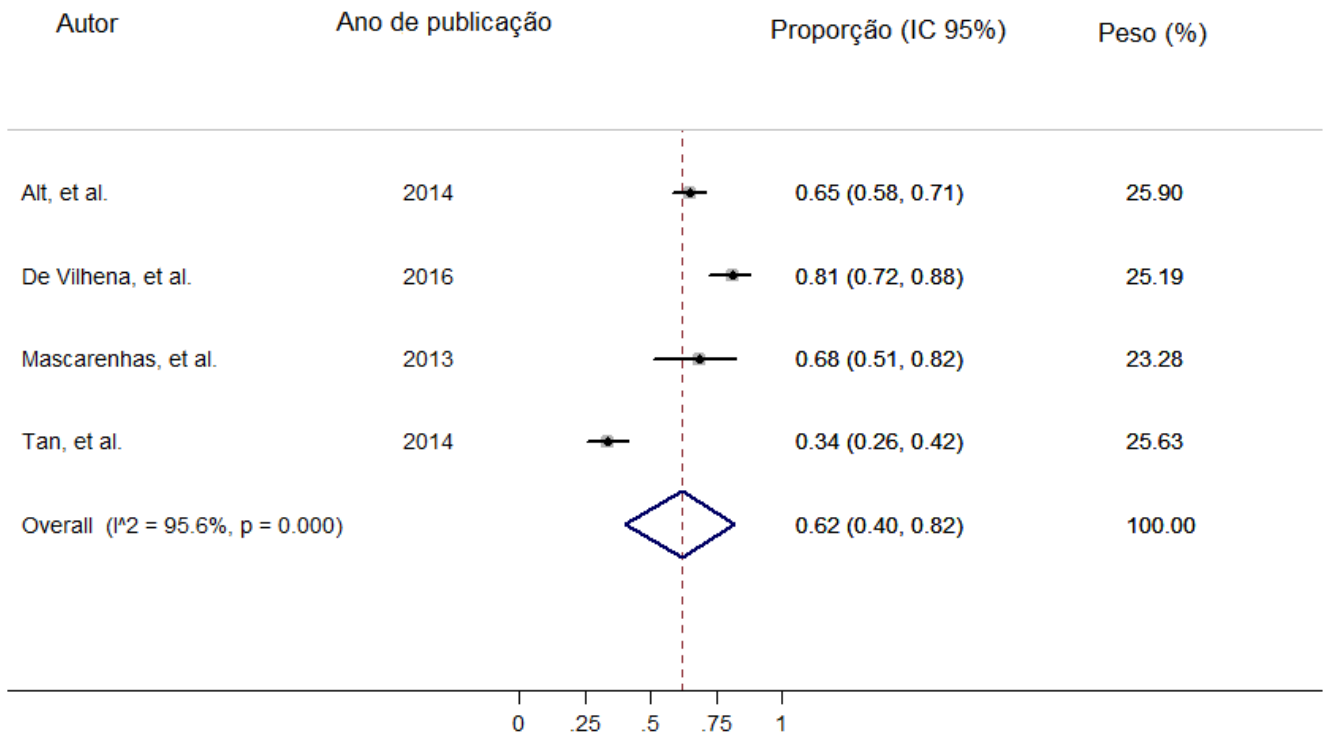
Figura 6. Meta-análise da proporção de melhora do sintoma falta de uma boa noite de sono



IC: Intervalo de Confiança

I^2 : Qui-quadrado

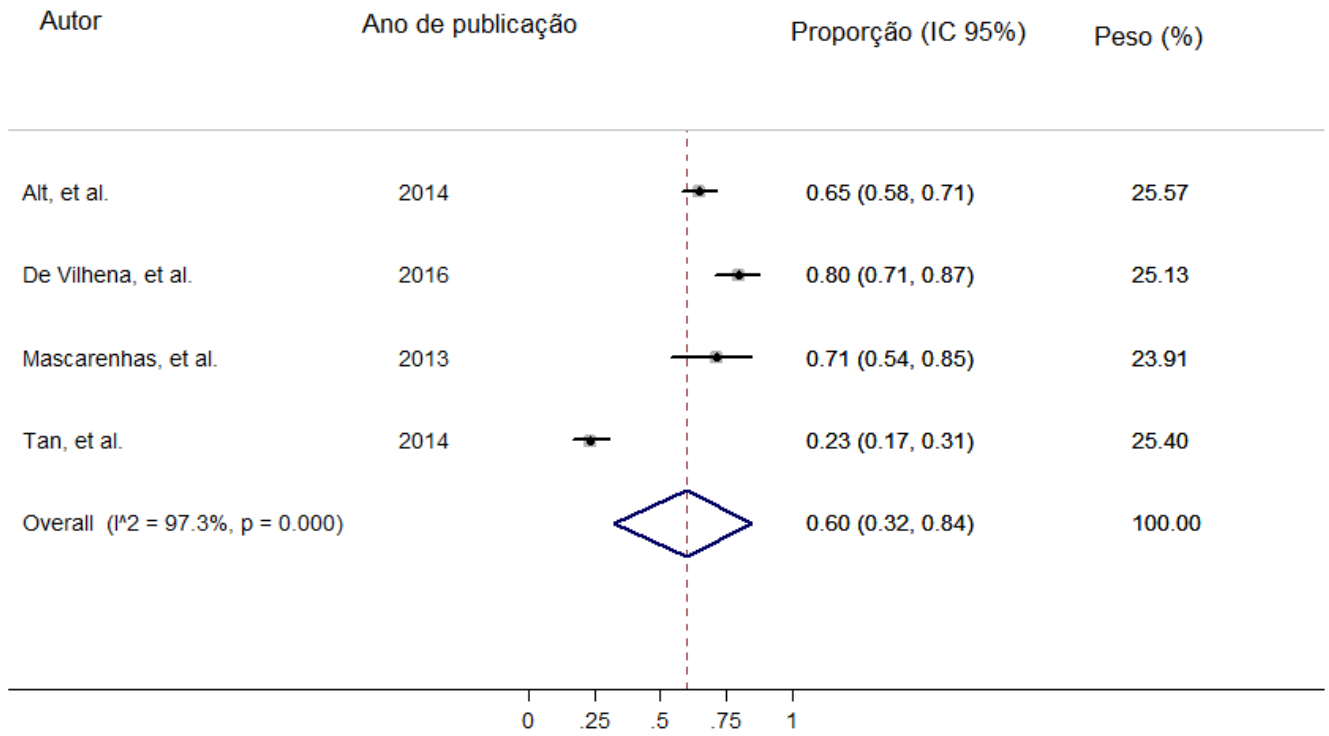
Figura 7. Meta-análise da proporção de melhora do sintoma acordar cansado



IC: Intervalo de Confiança

I^2 : Qui-quadrado

Figura 8. Meta-análise da proporção de melhora do sintoma fadiga



IC: Intervalo de Confiança

I^2 : Qui-quadrado

Tabela 6. Melhora das médias dos escores para sintomas do sono dos questionários SNOT-20 e SNOT-22

Autor, Ano	Item	Pré-operatório (DP)	Pós-operatório (DP)	Melhora (%)
Alt, 2014 (14)	Dificuldade para conseguir dormir	2.2 (1.6)	1.2 (1.4)	46.3
	Acordar durante a noite	2.6 (1.6)	1.5 (1.4)	42.8
	Falta de uma boa noite de sono	2.8 (1.6)	1.6 (1.5)	42.1
	Acordar cansado	2.9 (1.5)	1.7 (1.5)	40.4
	Fadiga	2.9 (1.5)	1.6 (1.5)	42.7
	Escore dos itens sumarizados	13.5 (6,9)	7.7 (6.6)	42.6*
De Vilhena, 2016 (27)	Dificuldade para conseguir dormir	2.5 (0.2)	0.9 (0.1)	64.5
	Acordar durante a noite	2.6 (0.2)	1.3 (0.1)	51.7
	Falta de uma boa noite de sono	2.6 (0.2)	1.1 (0.1)	59.5
	Acordar cansado	2.7 (0.2)	1.0 (0.1)	64.0
	Fadiga	2.6 (0.2)	1.0 (0.1)	59.8
Mascarenhas, 2013 (28)	Dificuldade para conseguir dormir	3.6 (1,8)	0.6 (1.1)	83.3
	Acordar durante a noite	3.7 (1.6)	1.1 (1.4)	70.3
	Falta de uma boa noite de sono	3.6 (1.8)	0.8 (1.4)	77.8
	Acordar cansado	2.9 (2.0)	0.6 (1.2)	79.3
	Fadiga	2.7 (1.9)	0.8 (1.3)	70.4
Tan, 2014 (26)	Dificuldade para conseguir dormir	1.2 (1.0)	0.4 (0.6)	64.7
	Acordar durante a noite	0.5 (0.6)	0.4 (0.6)	10.8
	Falta de uma boa noite de sono	0.9 (0.9)	0.5 (0.5)	51.1
	Acordar cansado	0.7 (1.0)	0.3 (0.5)	54.2
	Fadiga	0.6 (0.9)	0.4 (0.6)	39.7

*Apenas Alt et al, 2014 reportou o escore dos itens sumarizados
DP: Desvio padrão

7. REFERÊNCIAS

1. Lethbridge-Çejku M, Rose D, Vickerie J. Summary health statistics for U.S. Adults: National Health Interview Survey, 2004. In: Services USDOHAH, editor. Washington: Vital Health Statistics; 2006. p. 164.
2. Blackwell DL, Collins JG, Coles R. Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 1997. *Vital Health Stat* 10. 2002(205):1-109.
3. Hastan D, Fokkens WJ, Bachert C, Newson RB, Bislimovska J, Bockelbrink A, et al. Chronic rhinosinusitis in Europe--an underestimated disease. A GA²LEN study. *Allergy*. 2011;66(9):1216-23.
4. Meltzer EO, Hamilos DL, Hadley JA, Lanza DC, Marple BF, Nicklas RA, et al. Rhinosinusitis: establishing definitions for clinical research and patient care. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(6 Suppl):155-212.
5. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*. 2012;50(1):1-12.
6. Research IoMUCoSma. Sleep Disorders and Sleep Deprivation: An Unmet Public Health Problem. Washington: National Academies Press; 2006. p. 424.
7. Opp MR, Obal F, Krueger JM. Interleukin 1 alters rat sleep: temporal and dose-related effects. *Am J Physiol*. 1991;260(1 Pt 2):R52-8.
8. Wells ME, Vaughn BV. Poor sleep challenging the health of a Nation. *Neurodiagn J*. 2012;52(3):233-49.
9. Olsen KD, Kern EB, Westbrook PR. Sleep and breathing disturbance secondary to nasal obstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1981;89(5):804-10.
10. Cole P, Haight JS. Mechanisms of nasal obstruction in sleep. *Laryngoscope*. 1984;94(12 Pt 1):1557-9.
11. Alt JA, Smith TL, Mace JC, Soler ZM. Sleep quality and disease severity in patients with chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2013;123(10):2364-70.
12. Soler ZM, Wittenberg E, Schlosser RJ, Mace JC, Smith TL. Health state utility values in patients undergoing endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope*. 2011;121(12):2672-8.
13. Soler ZM, Smith TL. Quality-of-life outcomes after endoscopic sinus surgery: how long is long enough? *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;143(5):621-5.
14. Alt JA, Smith TL, Schlosser RJ, Mace JC, Soler ZM. Sleep and quality of life improvements after endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2014;4(9):693-701.
15. Piccirillo JF, Merritt MG, Richards ML. Psychometric and clinimetric validity of the 20-Item Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-20). *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;126(1):41-7.
16. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. 1989;28(2):193-213.
17. Browne JP, Hopkins C, Slack R, Cano SJ. The Sino-Nasal Outcome Test (SNOT): can we make it more clinically meaningful? *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;136(5):736-41.
18. Hopkins C, Gillett S, Slack R, Lund VJ, Browne JP. Psychometric validity of the 22-item Sinonasal Outcome Test. *Clin Otolaryngol*. 2009;34(5):447-54.

19. Morley AD, Sharp HR. A review of sinonasal outcome scoring systems - which is best? *Clin Otolaryngol*. 2006;31(2):103-9.
20. Services DoHaH. Quality Assessment Tool for Before-After (Pre-Post) Studies With no Control Group Bethesda: National Institutes of Health; 2014 [updated March 2014. Available from: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-pro/guidelines/in-develop/cardiovascular-risk-reduction/tools/before-after>.
21. El Rassi E, Mace JC, Steele TO, Alt JA, Smith TL. Improvements in sleep-related symptoms after endoscopic sinus surgery in patients with chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016;6(4):414-22.
22. Nyaga VN, Arbyn M, Aerts M. Metaprop: a Stata command to perform meta-analysis of binomial data. *Arch Public Health*. 2014;72(1):39.
23. Barendregt JJ, Doi SA, Lee YY, Norman RE, Vos T. Meta-analysis of prevalence. *J Epidemiol Community Health*. 2013;67(11):974-8.
24. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*. 2003;327(7414):557-60.
25. JAC S, BR K. *Essential Medical Statistics*. 2 ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2003. 501 p.
26. Li H, Zhang X, Song Y, Wang T, Tan G. Effects of functional endoscopic sinus surgery on chronic rhinosinusitis resistant to medication. *J Laryngol Otol*. 2014;128(11):976-80.
27. De Vilhena D, Duarte D, Lopes G. Calidad de vida postoperatoria en la rinosinusitis crónica con poliposis nasal. *Revista ORL [Internet]*. 2016; 7(1):[17-22 pp.].
28. Mascarenhas JG, da Fonseca VM, Chen VG, Itamoto CH, Silva CA, Gregório LC, et al. Long-term outcomes of endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2013;79(3):306-11.
29. Alt JA, DeConde AS, Mace JC, Steele TO, Orlandi RR, Smith TL. Quality of Life in Patients With Chronic Rhinosinusitis and Sleep Dysfunction Undergoing Endoscopic Sinus Surgery: A Pilot Investigation of Comorbid Obstructive Sleep Apnea. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;141(10):873-81.
30. Choi JH, Kim EJ, Kim YS, Kim TH, Choi J, Kwon SY, et al. Effectiveness of nasal surgery alone on sleep quality, architecture, position, and sleep-disordered breathing in obstructive sleep apnea syndrome with nasal obstruction. *Am J Rhinol Allergy*. 2011;25(5):338-41.
31. Verse T, Maurer JT, Pirsig W. Effect of nasal surgery on sleep-related breathing disorders. *Laryngoscope*. 2002;112(1):64-8.
32. Koutsourelakis I, Georgouloupoulos G, Perraki E, Vagiakis E, Roussos C, Zakyntinos SG. Randomised trial of nasal surgery for fixed nasal obstruction in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2008;31(1):110-7.
33. Boutrel B, Koob GF. What keeps us awake: the neuropharmacology of stimulants and wakefulness-promoting medications. *Sleep*. 2004;27(6):1181-94.
34. Kosugi E, Chen V, Fonseca V, Cursino M, Neto J, Gregório L. Tradução, adaptação cultural e validação do questionário Sinonasal Outcome Test (SNOT) 22 para a língua portuguesa (BR). *Braz J Otorhinolaryngol*. 2011;77(5):663-9.