

PEDRO NERY FERREIRA JUNIOR

**AVALIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA UTILIZANDO
MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL EM
PORTADORES DE DESPERTAR RELACIONADO A ESFORÇO
RESPIRATÓRIO. AVALIAÇÃO DA UTILIZAÇÃO DA PRESSÃO
POSITIVA CONTÍNUA EM VIAS AÉREAS EM HIPERTENSOS**

Brasília, 2008

PEDRO NERY FERREIRA JUNIOR

**AVALIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA UTILIZANDO
MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL EM
PORTADORES DE DESPERTAR RELACIONADO A ESFORÇO
RESPIRATÓRIO. AVALIAÇÃO DA UTILIZAÇÃO DA PRESSÃO
POSITIVA CONTÍNUA EM VIAS AÉREAS EM HIPERTENSOS**

Dissertação apresentada à Pós-graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de mestre em Ciências Médicas.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Tavares

Brasília, 2008

Catálogo na Fonte

F383a Ferreira Junior, Pedro Nery
Avaliação da pressão arterial sistêmica utilizando monitorização ambulatorial da pressão arterial em portadores de despertar relacionado a esforço respiratório. Avaliação utilização da pressão positiva contínua em vias aéreas em hipertensos / Pedro Nery Ferreira Junior. – Brasília : [s.n.], 2008.
121 f. : il. Color.

Dissertação (Mestrado) – Universidade de Brasília,
Faculdade de Medicina
Orientador: Prof. Dr. Paulo Tavares

1. Distúrbios respiratórios do sono. 2. Apnéia do sono. 3. Hipertensão. 4. Polissonografia. I. Título.

CDU 616.8-009.836

Ficha catalográfica elaborada pelos bibliotecários Viviany Aparecida Santos CRB1 nº 1742 e Mauricio Mendes Marques CRB1 nº 1452.

**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

PEDRO NERY FERREIRA JUNIOR

**AVALIAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA UTILIZANDO
MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL EM
PORTADORES DE DESPERTAR RELACIONADO A ESFORÇO RESPIRATÓRIO.
AVALIAÇÃO DA UTILIZAÇÃO DA PRESSÃO POSITIVA CONTÍNUA EM VIAS
AÉREAS EM HIPERTENSOS**

Dissertação apresentada à Pós-graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de mestre em Ciências Médicas.

BANCA EXAMINADORA

PROF. DR. PAULO TAVARES (ORIENTADOR)

PROF. DR. DANIEL FRANÇA VASCONCELOS (EXAMINADOR)

PROF. DR. CESAR AUGUSTO MELO E SILVA (EXAMINADOR)

PROF. DR. FÁBIO FERREIRA AMORIM (EXAMINADOR)

Brasília, 2008

AGRADECIMENTOS

- A Deus, por todos os momentos de vida;
- A minha mãe, pelo exemplo de dedicação, vida e trabalho;
- A minha esposa e filhos, por entenderem minha ausência na busca deste ideal;
- Ao Prof. Dr. Paulo Tavares, pelos ensinamentos nos níveis pessoal, científico e profissional e acima de tudo, pelo exemplo acadêmico e amizade;
- A Dra. Marilene Guiot Tavares, por todo o ensinamento e atenção sempre dispensados;
- Ao Prof. Dr. César Augusto Melo e Silva pela orientação sempre precisa na elaboração estatística;
- A Dra. Alcione Brasil Santos, pela realização dos exames ecocardiográficos;
- Ao Dr. Cecílio Kassem, pela elaboração dos laudos da MAPA;
- A PPU Gases e Misturas Especiais pelo empréstimo do sistema de CPAP;
- A técnica de MAPA, Rita de Cássia Carvalho, pela dedicação e carinho dispensados a todos os voluntários da pesquisa;
- A todos os voluntários participantes deste trabalho.

“Possivelmente a maior lição da vida a ser aprendida é a liberdade: liberdade em relação às circunstâncias, ao ambiente, a outras personalidades e, para muitos, de nós, em relação a nós mesmos [...]”

Edward Bach

RESUMO

Introdução: O despertar relacionado a esforço respiratório (RERAs) é uma nova entidade clínica com relato de inúmeras co-morbidades associadas. Existem poucos estudos de prevalência de hipertensão arterial sistêmica (HAS) nos portadores do quadro. A monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) é uma importante ferramenta diagnóstica e de tratamento da HAS, proporcionando avaliação em vigília e sono. A pressão positiva contínua em vias aéreas (CPAP) é a principal modalidade de tratamento dos distúrbios respiratórios do sono (DRS). **Objetivos:** Avaliar a pressão arterial com medidas de consultório e da MAPA, em portadores de RERAs nas 24 horas correlacionando variáveis da MAPA com a escala de sonolência de Epworth (ESE), fragmentação do sono e perfil lipídico, e ainda, comparar variáveis da MAPA pré e pós-tratamento com CPAP. **Material e Métodos:** Vinte e um pacientes portadores de RERAs foram submetidos à avaliação de níveis tensionais com medidas de consultório e através da MAPA. Realizados ainda exames cardiovasculares e laboratoriais. Em sete (33%) hipertensos foi instituído tratamento com CPAP nasal (auto-CPAP) por três noites (curta duração). **Resultados:** Detectado HAS em doze indivíduos (57%), sendo relevante a presença de hipertensão mascarada em oito (38%). Não houve correlação entre as variáveis da MAPA e a ESE, fragmentação do sono e perfil lipídico. A utilização do CPAP em sete hipertensos reduziu significativamente ($p < 0,05$) seis variáveis da MAPA: pressão arterial sistólica (PAS) de 24 h (135,85 vs 131,42 mmHg), pressão arterial diastólica (PAD) de 24 h (81,71 vs 78,85 mmHg), pressão arterial média (PAM) de 24 h (99,57 vs 96,85 mmHg), PAS do sono (126,14 vs 119,00 mmHg), PAM do sono (89 vs 83,85 mmHg) e carga pressórica sistólica do sono (64,14 vs 46,57). **Conclusão:** Portadores de RERAs apresentam prevalência elevada de HAS. O tratamento com CPAP de curta duração é efetivo para diminuição da pressão arterial avaliada através da MAPA.

Palavras-chave: Distúrbios respiratórios do sono; síndrome de apnéia do sono por resistência das vias aéreas superiores/diagnóstico/fisiopatologia/tratamento; polissonografia; monitorização ambulatorial da pressão arterial; hipertensão; respiração com Pressão Positiva.

ABSTRACT

Introduction: Respiratory effort-related arousals (RERAs) is a new clinical syndrome related with various comorbidities. There are few studies of prevalence of systemic arterial hypertension (SAH) in patients with RERAs. The ambulatory blood pressure monitoring evaluation (ABPM) is an important tool to diagnose and treatment of SAH, and can be used during sleep and wake. Continuous positive airway pressure (CPAP) is the main treatment of respiratory sleep disorder (RSD). **Objectives:** To evaluate the arterial pressure using ambulatory measurements and ABPM in patients with RERAs during 24 hours and doing a correlation between ABPM parameters and the Epworth Sleepiness Scale (ESS), sleep fragmentation and lipid profile and to compare the ABPM parameters before and after treatment with CPAP. **Material and Methods:** Twenty one patients with RERAs were submitted to evaluation of blood pressure levels with ambulatory measurement and ABPM. They were evaluated with cardiovascular and laboratorial tests. Seven (33%) patients with hypertension used nasal CPAP (auto-CPAP) for three nights (short term). **Results:** It was detected SAH in twelve patients (57%), being relevant the masked hypertension in eight patients (38%). There was no correlation between the ABPM and ESS, sleep fragmentation and lipid profile. The utilization of CPAP in seven patients with hypertension had, significantly ($p < 0.05$), lowered the 24 hours systolic blood pressure (SBP) (135,85 vs 131,42 mmHg), 24 hours diastolic blood pressure (DBP) (81,71 vs 78,85 mmHg), 24 hours mean blood pressure (MBP) (99,57 vs 96,85 mmHg), sleeping SBP (89 vs 83,85 mmHg), sleeping MBP and sleeping systolic pressure load (64,14 vs 46,57). **Conclusion:** Patients with RERAs had an increased prevalence of SAH. The treatment with short term CPAP is effective to reduce pressure parameters evaluated on AMBP.

Key words: Respiratory sleep disorders; sleep apnea syndrome for respiratory effort-related arousals/ diagnoses/physiopathology/treatment; polysomnography; ambulatory blood pressure monitoring; hypertension; continuous positive airway pressure.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Hipnograma de sono observando-se arquitetura normal.....	22
Figura 2 - Sono fisiológico: características das fases REM e NREM.....	25
Figura 3 - Diagrama demonstrando a aplicação da teoria do resistor de Starling na fisiopatologia da SAHOS.....	34
Figura 4 - Relação pressão/fluxo durante eventos respiratórios.....	36
Figura 5 - RERAs avaliada com sistema de cânula/transdutor (laboratório do sono Hospital Universitário de Brasília).....	37
Figura 6 - Padrão de pressão esofágica crescendo, levando ao despertar ao eletroencefalograma.	38
Figura 7 - Aparelho de CPAP com tubo flexível para conexão da máscara ao aparelho.	57
Figura 8 - Ilustração do posicionamento dos eletrodos de EOG, EMG e EEG. .	70
Figura 9 - Sistema de cânula/transdutor nasal para medidas de fluxo respiratórios.	70
Figura 10 - PAS de 24 horas pré e pós CPAP.....	79
Figura 11 - PAD de 24 horas pré e pós CPAP.....	79
Figura 12 - PAM de 24 horas pré e pós CPAP.	79
Figura 13 - PAS do sono pré e pós CPAP.....	79
Figura 14 - PAM do sono pré e pós CPAP.....	80
Figura 15 - Carga pressórica sistólica do sono pré e pós CPAP.....	80
Figura 16 - MAPA com valores de PA nas 24 horas antes da utilização do CPAP observando-se padrão <i>non-dippers</i>	80
Figura 17 - MAPA com valores de PA nas 24 horas após utilização do CPAP, observando-se queda dos níveis pressóricos durante o sono.....	80

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Características dos diversos estágios do sono em adulto jovem saudável (modificado de CARSKADON e DEMENT, 1994)	24
Quadro 2 - Classificação da pressão arterial de acordo com a medida casual no consultório (para maiores de 18 anos) segundo as V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial	45
Quadro 3 - Principais indicações para o uso da MAPA de acordo com IV Diretriz para o uso da MAPA	48
Quadro 4 - Principais vantagens para o uso da MAPA de acordo com a IV Diretriz para o uso da MAPA	49
Quadro 5 - Principais limitações para o uso da MAPA de acordo com a IV Diretriz para o uso da MAPA	49
Quadro 6 - Valores médios de PA considerados anormais em períodos distintos do dia e nas 24 horas de acordo com IV Diretriz para uso da MAPA	50
Quadro 7 - Classificação da variação da pressão arterial vigília-sono segundo Ohkubo et al (2002)	53
Quadro 8 - Valores de PA que caracterizam diferenças diagnósticas entre medidas do consultório e as medidas obtidas na MAPA de acordo com a IV Diretriz para uso da MAPA	55
Quadro 9 - Classificação do colesterol total, LDL-colesterol e triglicérides de acordo com NCEP	78

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características clínico-polissonográficas da amostra	81
Tabela 2 - Valores pressóricos da amostra no consultório e na MAPA	82
Tabela 3 - Média e desvios-padrão da pressão arterial no consultório e na MAPA.....	83
Tabela 4 - Frequência de indivíduos com HAS no consultório e com medidas de pressão arterial alteradas nas 24 horas, vigília e sono na MAPA.....	84
Tabela 5 - Frequência de indivíduos com alterações na carga pressórica, descenso noturno e portadores de hipertensão mascarada.....	84
Tabela 6 - Variáveis laboratoriais da amostra.....	85
Tabela 7 - Correlação entre medidas de pressão arterial (sistólica, diastólica e médias nas 24 horas, vigília e sono) obtidas pela MAPA e escala de sonolência de Epworth, fragmentação do sono, colesterol total, LDL/HDL colesterol e triglicérides	85
Tabela 8 - Teste t emparelhado para variáveis pressóricas paramétricas obtidas pela MAPA pré e pós CPAP	86
Tabela 9 - Teste de Mann-Whitney para as três variáveis não paramétricas da MAPA pré e pós CPAP.....	87

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AASM	<i>American Academy of Sleep Medicine Task Force</i>
AVC	Acidente vascular cerebral
BHS	<i>British Hypertension Society</i>
CPAP	<i>Continuous positive airway pressure</i>
DRS	Distúrbios respiratórios do sono
EEG	Eletroencefalograma
EMG	Eletromiograma
EOG	Eletroculograma
ESE	Escala de sonolência de Epworth
FC	Frequência cardíaca
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
IAH	Índice de apnéia-hiponéia
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IMC	Índice de massa corporal
MAPA	Monitorização ambulatorial da pressão arterial
MRPA	Monitorização residencial da pressão arterial
NCEP	<i>National Cholesterol Education Program</i>
NREM	Sono não REM
PA	Pressão arterial sistêmica
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
PAS	Pressão arterial sistólica
Pes	Pressão esofágica
PIR	Pletismografia respiratória por indutância
PSN	Polissonografia
REM	<i>Rapid eye movement</i>
RERAs	<i>Respiratory Effort-Related Arousals</i>
SAHOS	Síndrome da apnéia/hiponéia obstrutiva do sono
SAOS	Síndrome da apnéia obstrutiva do sono
SpO2	Saturação venosa de oxigênio
SRVAS	Síndrome da resistências das vias aéreas superiores
TMLS	Teste das múltiplas latências do sono
TTP	Tempo de trânsito de pulso

TTS	Tempo total de sono
UARS	<i>Upper airway resistance syndrome</i>
VAS	Via aérea superior
VE	Ventrículo esquerdo

LISTA DE SÍMBOLOS

Hz	hertz
>	maior do que
<	menor do que
μV	micro voltagem
θ	theta
Δ	Delta (maiúscula)
β	beta
α	alfa
h	hora
δ	delta
cm	centímetro
cmH ₂ O	centímetros de água
mmHg	milímetros de mercúrio
mg%	miligramas por cento
ng%	nanogramas por cento
$\mu\text{UI/ml}$	microunidades internacionais por ml

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	20
2.1	Sono	21
2.2	Polissonografia	22
2.3	Distúrbios respiratórios do sono.....	25
2.4	Despertar relacionado a esforço respiratório.....	28
2.4.1	Considerações gerais e definição	28
2.4.2	Epidemiologia.....	29
2.4.3	Aumento do esforço respiratório	29
2.4.4	Sintomas.....	30
2.4.5	Sinais	31
2.4.6	Arquitetura do sono.....	31
2.4.7	Fisiopatologia.....	32
2.4.8	Diagnóstico.....	35
2.4.8.1	Achados polissonográficos.....	35
2.4.8.2	Aumento do esforço respiratório	37
2.4.8.3	Padrão de traçado esofágico em RERAs	38
2.4.8.4	Métodos alternativos para medida do esforço respiratório.....	39
2.4.9	Tratamento.....	40
2.4.9.1	Perda ponderal.....	40
2.4.9.2	CPAP.....	40
2.4.9.3	Dispositivos orais.....	41
2.4.9.4	Cirurgia.....	41
2.4.9.5	Outros procedimentos	42
2.4.10	Conseqüências e prognóstico	42
2.5	Monitorização ambulatorial da pressão arterial	44
2.5.1	Introdução.....	44
2.5.2	Medida da pressão arterial.....	45
2.5.3	Considerações gerais sobre a MAPA.....	47
2.5.4	Variáveis analisadas pela MAPA e seus valores de normalidade	50
2.5.4.1	Médias de pressão arterial.....	50

2.5.4.2	Cargas de pressão.....	51
2.5.4.3	Descenso noturno	51
2.5.4.4	Variabilidade da PA	53
2.5.4.5	Pressão de pulso	53
2.5.5	Fenômeno do avental branco: efeito, hipertensão e normotensão do avental branco	54
2.5.6	MAPA e distúrbios respiratórios do sono.....	56
2.6	Pressão positiva contínua em vias aéreas - CPAP	57
2.6.1	Como funciona o CPAP	57
2.6.2	Determinação da pressão ideal	58
2.6.3	Evidências clínicas do uso do CPAP	58
2.6.4	Efeitos adversos e complicações do uso do CPAP	59
3	OBJETIVOS.....	61
3.1	Geral	62
3.2	Específicos	62
4	MATERIAL E MÉTODOS	63
4.1	Ética e informação ao paciente.....	64
4.2	Características e tipo de estudo	64
4.3	População estudada	64
4.3.1	Seleção de indivíduos	64
4.3.1.1	Crítérios de inclusão	65
4.3.1.2	Crítérios de exclusão	65
4.4	Procedimentos e técnicas.....	65
4.4.1	Polissonografia	65
4.4.2	MAPA	71
4.4.3	Determinação da função cardiovascular e avaliação laboratorial.....	71
4.4.4	CPAP	72
4.4.5	Outros procedimentos: medida da circunferência cervical e escala de sonolência.....	72
4.4.6	Análise estatística.....	73
5	RESULTADOS.....	74
5.1	Pacientes excluídos	75
5.2	Descrição das variáveis do grupo estudado	75

5.2.1	Variáveis clinico-polissonográficas	75
5.2.2	Variáveis pressóricas	76
5.2.3	Variáveis laboratoriais.....	77
5.2.4	Eletrocardiograma e ecocardiograma.....	78
5.3	Análise estatística	78
5.3.1	Correlação entre variáveis da MAPA, ESE, fragmentação do sono e lipídios	78
5.3.2	Correlação entre a utilização do CPAP de curta duração e variáveis da MAPA	79
6	DISCUSSÃO	88
6.1	Características da amostra estudada.....	89
6.1.1	Variáveis demográficas e polissonográficas.....	89
6.1.2	Variáveis pressóricas	90
6.1.3	Variáveis laboratoriais.....	91
6.1.4	Eletrocardiograma e ecocardiograma.....	92
6.2	Análise estatística	93
6.2.1	Correlação entre variáveis da MAPA, ESE, fragmentação do sono e lipídios	93
6.2.2	Correlação entre a utilização do CPAP de curta duração e variáveis da MAPA	94
6.3	Limitações do estudo	95
7	CONCLUSÕES	97
	REFERÊNCIAS.....	99
	APÊNDICES	113
	ANEXOS	119

1 INTRODUÇÃO

Os distúrbios respiratórios do sono (DRS) constituem um tópico relativamente novo no conhecimento científico, envolvendo uma participação multidisciplinar na área médica. A síndrome da resistência das vias aéreas superiores (SRVAS), denominada neste estudo devido metodologia diagnóstica de RERAs (da sigla inglesa *Respiratory Effort-Related Arousals* - despertar relacionado a esforço respiratório), é uma nova entidade clínica e ainda pouco conhecida, sendo causa importante de sonolência diurna e fadiga, de modo similar à síndrome da apnéia/hipopnéia obstrutiva do sono (SAHOS). Dados de literatura descrevem presença de roncos, insônia, sintomas funcionais e somáticos, hipotensão e hipertensão arterial (GUILLEMINAULT et al, 1993; GUILLEMINAULT et al, 1996; GUILLEMINAULT; FAUL; STOOHS, 2001; GUILLEMINAULT et al, 2002; GOLD et al, 2003; KRISTO et al, 2005).

A hipertensão arterial sistêmica é um dos principais fatores causais de doença cardiovascular, sendo considerada um fator de risco independente, linear e contínuo (LEWINGTON et al, 2002). Estudos epidemiológicos envolvendo grandes populações demonstram de modo consistente a participação da Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) na determinação de morbi-mortalidade cardiovascular. Em estudos derivados da população de Framingham, a presença de seqüelas cardiovasculares ateroscleróticas, ocorreram com freqüência global 2 à 3 vezes maior em hipertensos, quando comparados com normotensos da mesma idade (WILSON; ANDERSON; CASTELLI, 1991). Os pacientes com distúrbios respiratórios do sono têm maior prevalência de HAS (PEPPARD et al, 2000).

A monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) é uma importante ferramenta diagnóstica para detecção e tratamento de HAS, descrita há mais de 40 anos (KAIN; HINMAN; SOKOLOW, 1964), é um método automático de medida indireta e intermitente da pressão arterial, em que podemos obter registros durante 24 horas ou mais, enquanto o paciente encontra-se no contexto de suas atividades rotineiras e ainda durante o sono. A ausência de descenso noturno da pressão arterial pode estar associada a presença de DRS em especial a SAHOS (PANKOW et al, 1997; PORTALUPPI et al, 1997). Estudos têm demonstrado que este método apresenta melhor correlação com o risco cardiovascular do que a medida de pressão no consultório (KOBRAIN et al, 1984; VERDECCHIA et al, 1994).

A pressão positiva contínua em vias aéreas (CPAP) é considerada a forma mais eficiente de tratamento dos DRS, em função das características fisiopatológicas que envolvem o estreitamento e/ou o colapso da via aérea durante o sono, sendo primariamente concebido para o tratamento destes distúrbios em 1981, na Austrália (SULLIVAN et al, 1981). O dispositivo funciona como um “gesso pneumático”, que impede o colapso das paredes musculares faríngeas, e evita, desta forma a ocorrência de SAHOS e de RERAs, impede ainda, a vibração de outras estruturas moles da faringe, evitando, desta forma, o ronco (SILVA; PACHITO, 2006).

O papel do despertar relacionado a esforço respiratório como potencial fator de risco cardiovascular desperta atenção do cardiologista, uma vez que se trata condição clínica de descrição recente e freqüentemente não diagnosticada.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Sono

O sono ocupa um terço da vida de um ser humano, apresenta caráter cíclico e é um estado fisiológico especial, que ocorre em um grande número de seres vivos do reino animal. Definir sono é uma tarefa complexa, pois características e processos fisiológicos relacionados ao adormecer, despertar e manter o sono, embora muito estudados, ainda necessitam de maiores esclarecimentos. Mais do que simplesmente “se desligar” do estado de vigília, o sono é um estado ativo no qual inúmeras funções e processos de nossa fisiologia mantêm um metabolismo intenso (SEJNOWSKI; DESTEXHE, 2000).

A curiosidade a respeito do sono é tão antiga como a própria medicina, porém o seu melhor entendimento iniciou com o primeiro registro das ondas cerebrais pelo neuropsiquiatra alemão Hans Berger, marcando o início da eletroencefalografia, que foi incorporada a prática clínica à partir de 1930 (BERGER, 1930).

Em 1939, Nathaniel Kleitman escreveu o primeiro livro do sono. A partir de então, vários pesquisadores começaram a publicar sobre o assunto, sendo que em 1953, um marco do estudo do sono foi descoberto por dois pesquisadores americanos (ASERINSKY; KLEITMAN, 1953) que, observando o sono de crianças e adultos normais, notaram que padrões específicos do eletroencefalograma estavam associados a um movimento ocular rápido identificando deste modo, o padrão de sono R.E.M. (da sigla inglesa *Rapid Eyes Movement*). Importante ainda, a descoberta da ciclicidade do sono em 1957 por Dement e Kleitman (DEMENT; KLEITMAN, 1957), da atonia do sono REM, por Jouvet em 1959 (JOUVET; MICHEL; COURJON, 1959).

Na década de 1960, foi sistematizada a análise das variáveis do sono por Alan Rechtschaffen e Anthony Kales, com a criação de um manual para classificação dos chamados estágios do sono, definindo os critérios para caracterização do sono REM e subdividindo o sono não REM (ou sono NREM) em quatro estágios (RECHTSCHAFFEN; KALES, 1968). O primeiro centro de estudos do sono foi criado em 1970, localizado em Stanford na Califórnia, EUA, para tratamento de narcolépticos.

O sono, nos dias de hoje, adquire uma grande importância, à partir das diversos quadros nosológicos relacionados com suas alterações, em especial os distúrbios respiratórios do sono.

Uma noite de sono normal ou fisiológico varia com a idade, cultura e necessidades individuais. Em geral sete à oito horas por dia é o tempo necessário para um adulto jovem ter um sono considerado reparador (FOLEY et al, 2004).

Para sua avaliação existem vários métodos que vão desde a aplicação de questionários dirigidos para avaliação de sonolência excessiva diurna, como a escala de sonolência de Epworth (ESE) (JOHNS, 1991), que caracteriza sonolência diurna significativa com pontuação acima de 10 e patológica acima de 15 pontos, até a realização do exame considerado padrão ouro que é a polissonografia (PSN) para caracterização das fases do sono e correta avaliação dos seus distúrbios. O sono dos mamíferos é polifásico, dividido em estágios com movimentos rápidos dos olhos e estágios não-REM (ASERINSKY; KLEITMAN, 1953), os últimos subdivididos em estágios de um à quatro, em grau crescente de profundidade. Um período de sono noturno é composto normalmente por quatro à seis ciclos de sono, caracterizados por apresentar um período de sono REM. Cada ciclo tem de 90 a 120 minutos de duração.

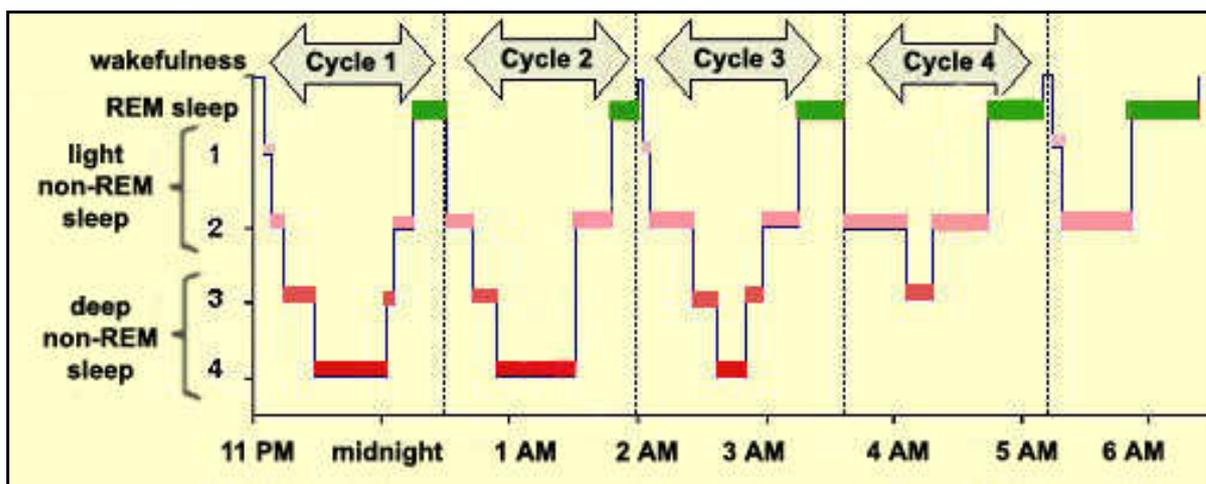


Figura 1 - Hipnograma de sono observando-se arquitetura normal.

Fonte: THE BRAIN. Disponível em: <http://thebrain.mcgill.ca/flash/d/d_11/d_11_p/d_11_p_cyc/d_11_p_cyc.html>. Acesso em: 18 abr. 2008.

2.2 Polissonografia

A PSG foi introduzida na medicina à partir da década de 1960, sendo

atualmente, o principal método para avaliação dos distúrbios do sono. O exame avalia o sono espontâneo e é realizado preferencialmente em ambiente hospitalar, durante uma noite inteira. É realizada com base em 3 variáveis que compreendem o EEG, o eletrooculograma (EOG) e o eletromiograma (EMG). Através delas são caracterizados os dois padrões fundamentais de sono: NREM (sem movimentos oculares rápidos) e REM (com movimentos oculares rápidos). O exame registra também, as variáveis respiratórias, oximetria de pulso, movimentos e posição corporal, presença de ronco, entre outras.

Somente o registro eletroencefalográfico durante o sono é que caracteriza seus estágios. Por este método, avaliam-se potenciais de ação de células da camada do córtex cerebral e, com o padrão destas ondas, que o estágio do sono é caracterizado.

Durante a vigília, o indivíduo apresenta ondas eletroencefalográficas de baixa amplitude e alta frequência, as chamadas ondas β . Assim que evolui à vigília relaxada, em local tranquilo e silencioso, e se mantém com os olhos fechados, passa a ter ondas de maior amplitude e menor frequência, estas chamadas ondas α . O estágio 1 do sono é aquele em que o indivíduo acorda facilmente e alguns se recordam dos ruídos e estímulos do ambiente. Neste estágio, as ondas são chamadas de θ e se caracterizam por apresentarem mais de 15 μV de amplitude e de 3 a 7 Hz de frequência. O estágio 2, ou sono propriamente dito, é o estágio que se torna mais difícil acordar o indivíduo e a partir do qual, este assume que dormiu. O EEG revela os chamados complexos K e fusos de sono, caracterizados por cinco a sete ondas de baixa amplitude e alta frequência. Esta fase perfaz cerca de 50% do período total de sono de um indivíduo normal. Os dois estágios seguintes, 3 e 4, são chamados de sono de ondas lentas, devido às características de alta amplitude e muito baixa frequência de suas ondas, chamadas ondas Δ . Quando estas ondas estão presentes em 20% do traçado de EEG, o indivíduo se encontra no estágio 3 e, quando esta percentagem é maior que 50%, considera-se que o indivíduo esteja em estágio 4. Os dois estágios formam o chamado sono profundo ou sono delta.

O estágio de sono REM tem ondas muito parecidas com as do estágio 1. A caracterização deste estágio é dada não só pelo EEG, mas também pelo registro do tônus muscular, que neste momento, é o menor possível, revelando a

atonia própria deste estágio. Além disso, a eletrooculografia revela o REM fásico, período do REM onde há verdadeiramente o rápido movimento ocular e o REM tônico, caracterizado pela ausência deste movimento. A fase REM deve estar presente em cerca de 25% do tempo total de sono. Estas características foram definidas em 1968 (RECHTSCHAFFEN; KALES, 1968). A Academia Americana de medicina do Sono lançou, em abril de 2007, baseado no manual editado por Rechtschaffen e Kales, o novo “manual de estagiamento do sono e eventos associados: regras, terminologia e especificações técnicas” (IBER, 2007). As principais mudanças propostas dizem respeito a acréscimos de eletrodos frontais e occipitais e o estagiamento é re-classificado: o estágio 1 passa a ser denominado N1, o estágio 2, N2, os estágios 3 e 4 juntos, recebem a denominação de estágio N3.

As características principais do sono fisiológico, em adulto jovem, estão resumidas no quadro 1 e na figura 2, a seguir.

Quadro 1 - Características dos diversos estágios do sono em adulto jovem saudável (modificado de CARSKADON e DEMENT, 1994)

Estágios	Ondas	Voltagem	Frequência	% dos estágios (TTS*)
Vigília	β	baixa	> 13 Hz	-
Olhos fechados	α	> 15 μ V	8-13 Hz	-
Estágio I	θ	> 15 μ V	4-7 Hz	2% a 5%
Estágio II	Complexo k fusos do sono	100 μ V	2 Hz	45% a 55%
		< 15 μ V	12-14 Hz	
Estágios III e IV	Δ	> 75 μ V	< 4 Hz	8% (III)
				10-15% (IV)
Sono REM	θ	> 15 μ V	4-7 Hz	20-25%

* TTS = tempo total de sono

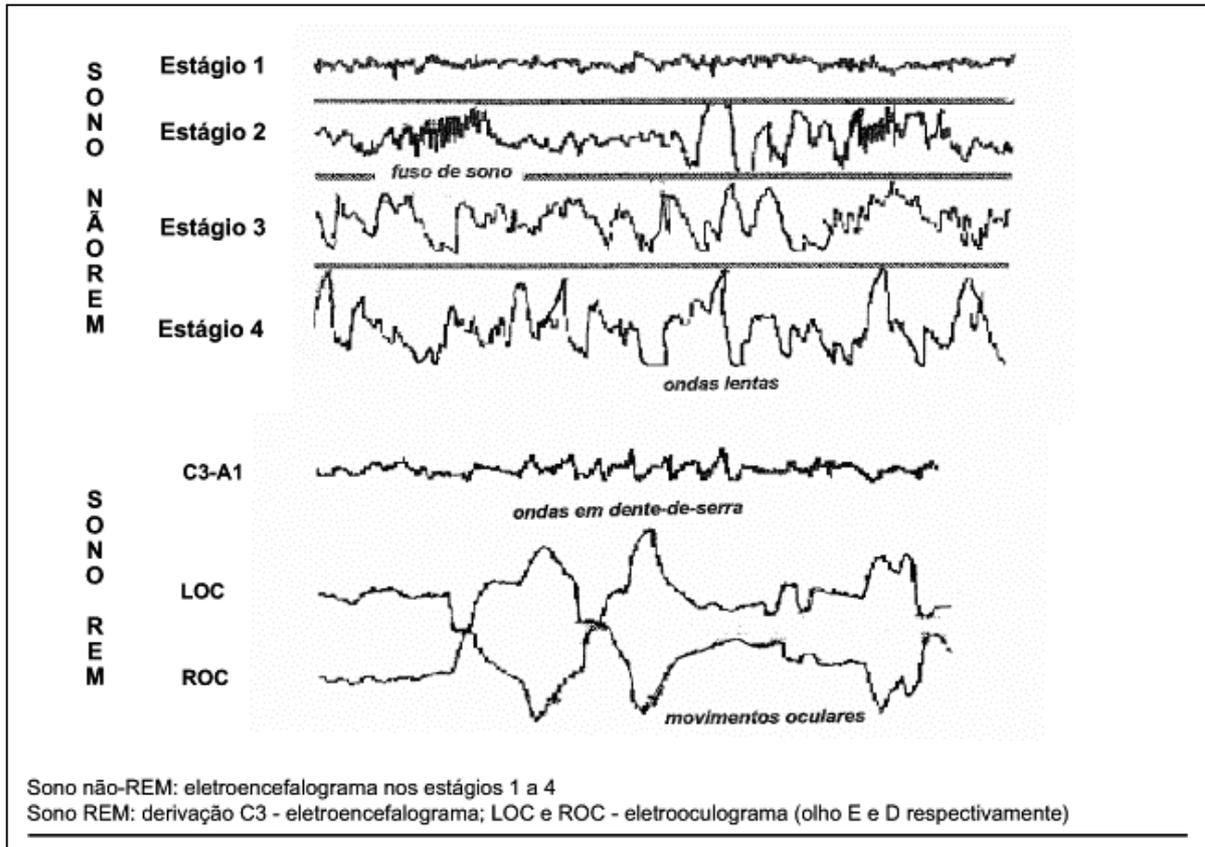


Figura 2 - Sono fisiológico: características das fases REM e NREM.

Fonte: (ALVES; EJZENBERG; OKAY, 2002). Disponível em: <<http://www.pediatriasaopaulo.usp.br/upload/pdf/552.pdf>>. Acesso em: 21 abr. 2008.

2.3 Distúrbios respiratórios do sono

DRS constituem um tópico novo no conhecimento científico, envolvendo participação multidisciplinar na área médica. A primeira descrição de um indivíduo, com apnéia obstrutiva do sono, é atribuída ao escritor inglês Charles Dickens, em sua novela *"The Posthumous Papers of the Pickwick Club"*, publicada em 1837 (DICKENS, 1837). Nesta obra, havia um personagem chamado *Joe*, um garoto obeso, que passava a maior parte do tempo dormindo e roncando alto em meio a situações cômicas. Como apresentava fâcies avermelhada e edema de membros inferiores, acredita-se que fosse portador de policitemia e insuficiência cardíaca direita.

Em 1919, Willian Osler usou o termo *"Pickwickian"* para referir-se a um paciente obeso e sonolento (BULL MED. LIBR. ASSOC., 1919). Em 1955, foi feita descrição de um grupo de pacientes obesos e sonolentos, que apresentavam respiração anormal durante o sono, hipoventilação e alterações dos gases arteriais (AUCHINCLOSS; COOK; RENZETTI, 1955).

Posteriormente, após a introdução da PSN em 1960, Gastaut, Tassinari e Duron (1965) observaram que pacientes tidos como "*Pickwickian*", apresentavam repetidos episódios de apnéia durante o sono. No mesmo ano, na Alemanha, Jung et al (JUNG; KUHLO, 1965) observaram que estes pacientes "*Pickwickian*" apresentavam despertares após as apnéias, sendo aventado que esta fragmentação poderia ser a causa da sonolência diurna. Na década de 60 ainda, Kuhlo, Doll e Franck (1969) observaram melhora destes pacientes após traqueostomia, havendo à partir desta descoberta, a conclusão que a obstrução da via aérea superior era a causa de apnéia obstrutiva do sono e não causa neurológica, como pensado anteriormente. Após este procedimento, os pacientes foram submetidos a uma nova polissonografia que confirmou o desaparecimento das paradas respiratórias e dos despertares.

Em 1978, Remmers et al (1978) descreveram a interação entre sono, músculos da caixa torácica e da via aérea superior, a qual elucidou grandemente a razão do colapso da via aérea superior durante o sono, descrevendo o que atualmente, denominamos de apnéia obstrutiva do sono.

Em 1981, Sullivan et al (1981) descreveram o uso do CPAP - da sigla em inglês: *Continuous positive airway pressure* - Pressão positiva contínua em vias aéreas, para pacientes portadores de apnéia obstrutiva do sono, iniciando deste modo, o método mais comum e eficiente para o tratamento dessa doença.

Finalmente, em 1972, Guilleminault et al (GUILLEMINAULT; ELDRIDGE; DEMENT, 1972) reuniram os conhecimentos sobre as causas, sinais e sintomas das apnéias do sono, sendo cunhado o termo Síndrome da Apnéia Obstrutiva do Sono (SAOS), desvincilhando dos achados da síndrome da hipoventilação do obeso.

Em 1982, Guilleminault e colaboradores identificaram a SRVAS em um grupo de crianças (GUILLEMINAULT et al, 1982) e posteriormente em 1993, o mesmo pesquisador, descrevendo um grupo de pacientes que apresentava fadiga e sonolência diurna associadas a aumento do esforço respiratório, relatou formalmente a síndrome (GUILLEMINAULT et al, 1993). Neste caso, ocorre uma obstrução parcial da via aérea, que leva ao despertar, levando de modo semelhante à SAHOS, a fadiga e sonolência diurnas, porém sem hipoxemia importante.

Na prática, o termo DRS diz respeito a uma anormalidade respiratória durante o sono, englobando indistintamente roncos, síndrome da apnéia/hiponéia obstrutiva do sono (SAHOS), SRVAS, hipoventilação noturna ou a respiração periódica. Podem ser de causa central, ou obstrutiva (RYAN; BRADLEY, 2005). Os eventos de causa central são dependentes de falha no controle ventilatório central, relacionados, na maioria das vezes, com patologias neurológicas e insuficiência cardíaca congestiva. Os DRS obstrutivos, mais comuns, envolvem alterações ao nível da faringe durante o sono, vão desde o aumento da resistência das vias aéreas superiores (VAS) até a presença de hipopnéias e apnéias com hipoxemia importante.

De acordo com a *American Academy of Sleep Medicine Task Force* de 1999 (AASM - *Related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research Sleep*, 1999), a apnéia é caracterizada como o evento com cessação completa do fluxo aéreo, com duração maior ou igual à 10 segundos, seguida por um despertar transitório e deve acompanhar-se de queda de mais de três pontos na saturação de oxihemoglobina. Hiponéias compreendem períodos repetidos de redução de até 80% do fluxo aéreo, acompanhados ou não de queda de pelo menos três pontos na saturação de oxihemoglobina e se o fluxo cai mais do que 50%, não é necessário o critério de queda na saturação, havendo também um despertar transitório. As hipopnéias podem ocorrer isoladamente ou acompanhadas de roncos, ou ainda, de modo mais comum, intercaladas com episódios de apnéia.

A definição de apnéia e hipopnéia proposta pelo *Sleep Heart Health Study* (SHAHAR et al, 2001), requer sempre dessaturação de 4% ou mais e não inclui nenhuma medida de descontinuidade do sono. Esses critérios foram adotados largamente porque se mostraram preditivos e de modo muito reprodutivo, de seqüela cardiovascular.

O ronco é um sinal universal que pode estar presente em todos os DRS, sendo caracterizado como um fenômeno acústico complexo, que ocorre durante o sono, devido a vibração de estruturas orofaríngeas. Expressa a existência de resistência ao fluxo aéreo nas VAS (HOFFSTEIN, 1996b). Aparece, predominantemente, na inspiração, mas pode estar presente na expiração.

A prevalência da SAHOS é muito variável em diferentes países e populações, variando de 1 a 10% dos adultos, com maior prevalência em homens (YOUNG et al, 2002), havendo maior pico de incidência entre 50 e 60 anos (BIXLER et al, 1998).

2.4 Despertar relacionado a esforço respiratório

2.4.1 Considerações gerais e definição

A SAHOS e a hipersonia idiopática são distúrbios do sono conhecidos que estão associados com sonolência diurna excessiva. A expressão Aumento da Resistência da Via Aérea – *Upper Airway Resistance Syndrome* (UARS) foi descrita pela primeira vez, em 1982 por Guilleminault, em crianças que apresentavam roncos, sonolência diurna e problemas de comportamento (GUILLEMINAULT et al, 1982). Em 1993, Guilleminault et al avaliaram um grupo de pacientes portadores de sonolência diurna e roncos, inicialmente suspeitos de apresentarem algum distúrbio do sono, porém que não apresentavam apnéias e nem dessaturação significativa de oxigênio durante a PSN, rotulados na ocasião, como portadores de sonolência diurna idiopática. Este grupo, inicialmente, foi tratado com uso de estimulantes do sistema nervoso central sem apresentar melhora clínica. A avaliação mais detalhada dos registros mostrou que os pacientes apresentavam número elevado de microdespertares, caracterizados por interrupção do sono e aparição de atividade alfa durante 3 a 14 segundos, com um índice acima de 10 por hora de sono e que estes, estavam associados a aumento da resistência da via aérea superior, evidenciada por maior negatividade da pressão esofágica. Foi instituído então tratamento com CPAP nasal por quatro semanas, havendo normalização do sono e do esforço respiratório anormal (GUILLEMINAULT et al, 1993).

As características essenciais ao diagnóstico incluem:

- Sonolência ou fadiga diurnas;
- IAH menor que 5 por hora a PSN;
- Índice de microdespertares ao EEG maior que 10 por hora, associado a aumento do esforço respiratório.

Características de suporte diagnóstico incluem história de ronco ou padrão de “ronco crescente”, precedendo microdespertar e melhora clínica com uso de CPAP (MBBS; FRACP, 2000).

Neste estudo, em função de questões metodológicas relacionadas ao aspecto diagnóstico, onde usamos cânula acoplada a sistema de transdutor que detecta flutuações de pressão condicionadas por alteração de fluxo, tanto na inspiração como na expiração, usaremos o termo RERAs, como indicado pela Academia Americana de Sono em 1999 (AASM - *Related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research Sleep*, 1999), quando não é usada a pressão esofágica como um dos critérios diagnósticos.

2.4.2 Epidemiologia

A prevalência de RERAs ainda é desconhecida na população em geral, sendo estimada em um único trabalho, avaliando uma população militar, em torno de 8,4% dos pacientes portadores de distúrbios respiratórios do sono. Assim sendo, é possível que a maioria dos pacientes portadores do quadro nunca sejam encaminhados para avaliação em laboratório de sono (KRISTO et al, 2005). O quadro é observado em pacientes mais jovens quando comparado com portadores de SAOS. Na realidade, em crianças é mais comum do que SAOS, entre pacientes encaminhados para avaliação de distúrbios respiratórios do sono (GUILLEMINAULT et al, 1996). Existe uma distribuição proporcional em ambos os sexos, com IMC normal na maioria das vezes.

2.4.3 Aumento do esforço respiratório

A partir do colapso da via aérea, várias alterações fisiológicas podem ocorrer. O esforço respiratório continuado, com diminuição ou ausência de ventilação, resulta em aumento do tônus vagal com bradicardia devido os efeitos da hipoxemia no corpo carotídeo (ZWILLICH et al, 1982). A hipoxemia pode levar ainda a vasoconstrição do leito arterial pulmonar, resultando em elevação da pressão de artéria pulmonar (SCHAFER et al, 1998) Após o término do esforço inspiratório,

ocorre um aumento da atividade simpática, com aumento da pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC), muitas vezes associado a despertar breve, mais significativo em pacientes com SAHOS, ou seja, nos hipóxicos. A pressão negativa intratorácica progressivamente mais elevada durante o esforço respiratório anormal ou inefetivo, determina redução na pressão de enchimento do VE, da fração de ejeção e da PA. O ecocardiograma pode demonstrar colapso diastólico, com redução do enchimento do VE e da pós-carga. Essa redução no débito cardíaco pode ativar os baroreceptores e se correlaciona com o *nadir* da pressão esofágica (TOLLE et al, 1983; STOOHS; GUILLEMINAULT, 1992; PARKER et al, 1999; BRADLEY et al, 2001; LEE et al, 2003).

2.4.4 Sintomas

Sonolência e fadiga diurnas são sintomas similares em pacientes portadores de SAHOS e RERAs. Em um estudo comparando 12 pacientes portadores de RERAs com igual número de pacientes portadores de SAOS, síndrome da hipopnéia obstrutiva do sono (SHOS) e controles normais através da ESE, observou-se valores médios de 11,9 nos portadores de RERAs, 12,4 e 12,6 e em portadores de SAOS e SHOS respectivamente e 3,8 nos normais (GUILLEMINAULT et al, 2001).

Roncos foram considerados, inicialmente, essenciais ao diagnóstico. No relato original de Guilleminault, o sintoma ocorreu em 100% dos homens e 75% das mulheres (GUILLEMINAULT et al, 1993). Estudos subseqüentes, observaram ausência do sintoma em até 9% dos casos, que foram denominados como RERAs silenciosa (KRISTO et al, 2005).

Insônia e sono de má qualidade, também podem estar presentes em portadores de RERAs. Guilleminault et al (2002) estudaram 394 mulheres menopausadas que tinham queixas de insônia, tendo encontrado 70% de distúrbios respiratórios do sono, 15,7% destas, eram portadoras de RERAs. As pacientes tratadas para os distúrbios do sono obtiveram melhora mais significativa do que aquelas tratadas primariamente para insônia.

Sintomas funcionais e somáticos são freqüentemente descritos, havendo relato de síndrome da fadiga crônica, fibromialgia, síndrome do colon irritável, cefaléia tensional e enxaqueca. Outros sintomas incluem sono não reparador, dispepsia, depressão e intolerância ortostática (GUILLEMINAULT; FAUL, STOOHS, 2001; GOLD et al, 2003).

A apresentação clínica em crianças difere substancialmente dos adultos. Há relato de sonambulismo, terror noturno, sono perturbado, timidez, rebeldia e comportamento agressivo (GUILLEMINAULT et al, 1996).

2.4.5 Sinais

Certas alterações orais e crânio-faciais são quase sempre associadas com RERAs, características estas observadas especialmente em crianças. Estes traços faciais incluem: queixo pequeno e triangular, retrognatismo, face longa, palato duro alargado e palato mole prolongado. A cefalometria pode revelar diminuição de coluna aérea posterior. O exame da cavidade nasal pode identificar algumas anormalidades como hipertrofia de cornetos, desvio de septo nasal e estreitamento de válvulas nasais externas (JAMIESON et al, 1986).

2.4.6 Arquitetura do sono

O tempo total de sono de portadores de RERAs é significativamente menor que o normal, sendo maior do que pacientes portadores de SAOS. Os últimos despertam mais freqüentemente, resultando em um tempo total de sono menor. Os valores referentes aos estágios 1 e 2 são freqüentemente normais em portadores de RERAs, porém o percentual de sono de ondas lentas (sono delta) e REM (*Rapid eye movement*), é abaixo de valores normais. Quando comparados com SAOS, os portadores de RERAs apresentam maior valor de sono delta.

A PSN de alguns pacientes portadores de RERAs mostra tipicamente, um padrão de sono alfa-delta. Este padrão é marcado pela intrusão de ondas alfa durante estágios de sono delta. O padrão alfa-delta também costuma ser observado em algumas síndromes somáticas.

2.4.7 Fisiopatologia

As vias aéreas superiores são divididas em quatro subsegmentos anatômicos que são: nasofaringe, entre as narinas e o palato duro; velofaringe ou orofaringe retropalatal, entre o palato duro e o palato mole; orofaringe, que se estende do palato mole até a epiglote; e hipofaringe, que se estende da base da língua até a laringe.

A porção colapsável da faringe, compreende os três últimos subsegmentos. A ausência de ossos ou cartilagens nestes segmentos faz com que sua luz se mantenha pérvia por ação de músculos, os quais ativamente constroem e dilatam o lúmen da via aérea superior. Estruturas de tecido mole formam as paredes da VAS, incluindo as amígdalas, palato mole, úvula, língua e parede lateral da faringe. As principais estruturas ósseas crânio-faciais, que determinam o tamanho da via aérea são a mandíbula e o osso hióide. Acredita-se que seja nestas estruturas que os músculos e os tecidos moles se sustentem (AYAPPA; RAPOPORT, 2003).

A medida da via aérea transversa dos vários segmentos das VAS pode ser feita de diversas maneiras: reflexão acústica, tomografia convencional ou de alta resolução e ressonância nuclear magnética. Há um consenso que o menor calibre das VAS durante a vigília é encontrado na orofaringe retropalatal, o que faz deste ponto um local potencial para seu colapso durante o sono (AYAPPA; RAPOPORT, 2003). No entanto, sabe-se que a obstrução pode ocorrer em qualquer dos quatro subsegmentos, de forma simultânea ou seqüencial.

A partir de estudos em indivíduos normais e portadores de SAOS, foi projetado o conhecimento da fisiopatologia de portadores de RERAs. Em indivíduos normais durante o sono, existe diminuição da atividade dos músculos genioglosso e tensor palatino. Esta diminuição da atividade causa relaxamento da língua e palato mole, que tendem a projetar-se posteriormente, estreitando a via aérea faríngea e aumentando a resistência supraglótica. Nestes, entretanto, a oclusão não ocorre em função da força neuromuscular de músculos faríngeos dilatadores que previnem o colapso da via aérea (HOFFSTEIN, 1996a).

Em pacientes portadores de DRS, no entanto, este balanço de normalidade é rompido essencialmente por dois fatores: anormalidades anatômicas e função anormal de via aérea.

Em portadores de SAOS está bem demonstrado uma menor área total da faringe, resultante de alterações anatômicas sutis ou mesmo evidentes como: micrognatia, macroglossia, hipertrofia tonsilar ou de adenóides (KUSHIDA; EFRON; GUILLEMINAULT, 1997). Em portadores de RERAs, certas alterações orofaciais também são mais comuns, como citado anteriormente, nos sinais clínicos. Estas alterações da via aérea em pacientes portadores de RERAs e SAOS/SHOS, predis põem a direcionamento para colapso (JAMIESON et al, 1986).

Adicionalmente a alteração anatômica, pacientes portadores de RERAs e SAOS/SHOS, têm alterações funcionais da via aérea. Uma importante anormalidade é a maior possibilidade da colapsabilidade da parede da faringe. Tal possibilidade foi definida como a pressão crítica adjacente a partes da faringe. Segundo esta teoria, a faringe se apresentaria como um resistor de Starling, ou seja, como um tubo elástico com vários segmentos, onde a parede de um desses segmentos, a região colapsável situada entre dois segmentos não colapsáveis com diâmetros fixos, pode apresentar uma pressão que pode exceder a pressão dentro do tubo e causar colapso regional. O fluxo máximo observado nesse modelo ocorre na dependência da resistência da parte superior (nasal) e da pressão do compartimento (pressão que circunda a via aérea) referida como pressão crítica de fechamento, e independe da pressão inferior (traqueal) gerada pelo diafragma. Pacientes com SAHOS apresentam a pressão do compartimento positiva, causando colapso da via aérea (SMITH et al, 1988). Em indivíduos normais, a pressão crítica é sempre negativa, deste modo prevenindo o colapso. Em pacientes portadores de SAHOS, esta pressão é menos negativa e é freqüentemente positiva, predispondo ao colapso da via.

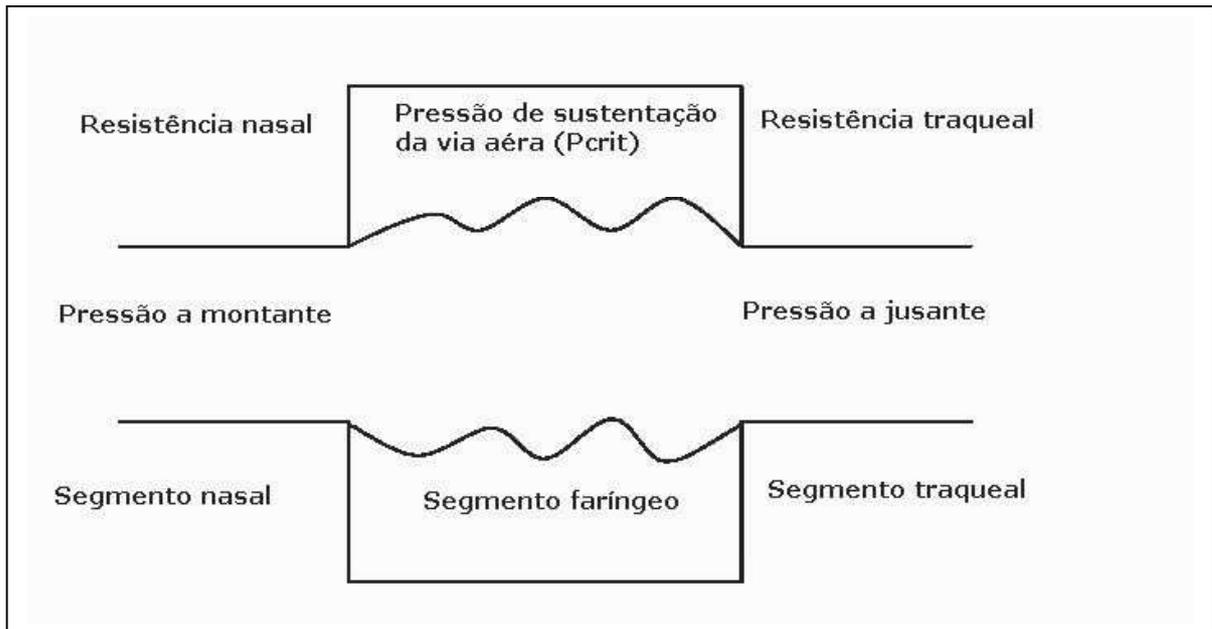


Figura 3 - Diagrama demonstrando a aplicação da teoria do resistor de Starling na fisiopatologia da SAHOS.

Um estudo mediu a pressão crítica em normais, em pacientes portadores de RERAs e em portadores de SAHOS. Foram encontrados valores de pressão crítica média de $-15,4 \pm 6,1$ cmH₂O em normais, $-4 \pm 2,1$ cmH₂O em portadores de RERAs, $-1,6 \pm 2,6$ cmH₂O em portadores de SAHOS leve, e $2,4 \pm 2,8$ cmH₂O em pacientes portadores de SAHOS grave (GOLD et al, 2002).

Outra função anormal observada em SAOS é a perda do reflexo do músculo dilatador da faringe em resposta a oclusão da via aérea. Biópsia destes pacientes demonstra evidência de lesões neurogênicas de músculos palatofaríngeos e conseqüente anormal aferência sensorial a estímulos. Em outro estudo para avaliar a discriminação de dois pontos palatais, pacientes portadores de SAOS tiveram falha sensitiva à estímulos (GUILLEMINAULT et al, 2002). Esta perda sensitiva resulta de forças inerentes à anatomia alterada e aumenta a colapsibilidade, levando a oclusão da via aérea. Tal oclusão, leva a limitação de fluxo, dessaturação e eventualmente a despertar.

Pacientes portadores de RERAs, diferentemente de portadores de SAHOS, apresentam uma resposta intacta e exacerbada a oclusão da via aérea. A discriminação de resposta a dois pontos palatais em portadores de RERAs é similar a de indivíduos normais (GUILLEMINAULT et al, 2002). Esta resposta leva ao

aumento do esforço respiratório e a despertares. A frequência alfa elevada, observada em portadores de RERAs, pode resultar a partir da alta vigilância do cérebro para eventos oclusivos e um esforço constante para manutenção da patência da via aérea. Deste modo, portadores de RERAs não apresentam episódios de apnéia, hipopnéia ou dessaturação.

Portadores de RERAs tem um índice de despertares elevados, repetitivos e curtos por qualquer causa, tendo relação com aumento da sonolência diurna e do aumento do limiar para despertar no último terço da noite (PHILIP; STOOHS; GUILLEMINAULT, 1994).

2.4.8 Diagnóstico

Para o diagnóstico de RERAs é necessário excluir SAHOS, demonstrar sonolência diurna excessiva e evidência de fragmentação do sono, devido limitação de fluxo e aumento do esforço respiratório.

2.4.8.1 Achados polissonográficos

Em 1999, a American Sleep Disorders Association (AASM - Related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research Sleep, 1999), incluiu a SRVAS na SAHOS, já que as duas condições apresentam uma similaridade fisiopatológica e nesta ocasião, definiu os eventos da síndrome como RERAs - sigla em inglês de Respiratory Effort - Related Arousals - despertar relacionado a esforço respiratório. A RERA é um evento respiratório anormal caracterizado por aumento do esforço respiratório que leva a um despertar, mas sem critérios para hipopnéia ou apnéia (IAH < 5/h). O diagnóstico, requer ainda, mais do que cinco episódios de RERA por hora de sono, e ainda: microdespertares repetitivos com duração de 3 a 10 segundos, aumento de roncos antes dos despertares, aumento do tempo inspiratório e diminuição do tempo expiratório. A saturação periférica de oxigênio, geralmente, é maior que 92%.

Limitação ao fluxo aéreo e aumento na resistência da via aérea superior, também, são observados em estudos polissonográficos dos portadores de RERAs. O aumento da resistência do sistema respiratório pode ser mensurado usando uma máscara fortemente ajustada à face para medida do volume corrente – pneumotacografia, esta técnica entretanto, prejudica a qualidade do sono dos pacientes e vem sendo abandonada.

Um método alternativo, muito utilizado para medida de fluxo aéreo é o uso de cânula nasal, alojada nas coanas, acoplada a um transdutor que detecta flutuações de pressão, condicionadas por alteração de fluxo tanto na inspiração como na expiração. Este método, promove medidas de fluxo aéreo comparáveis ao pneumotacógrafo sem o inconveniente da máscara facial. O achatamento do contorno fluxo/tempo ou um platô da curva inspiratória corresponde a aumento da resistência da via aérea e mudança na pressão esofágica (HOSSELET et al, 1998) (figuras 4 e 5).

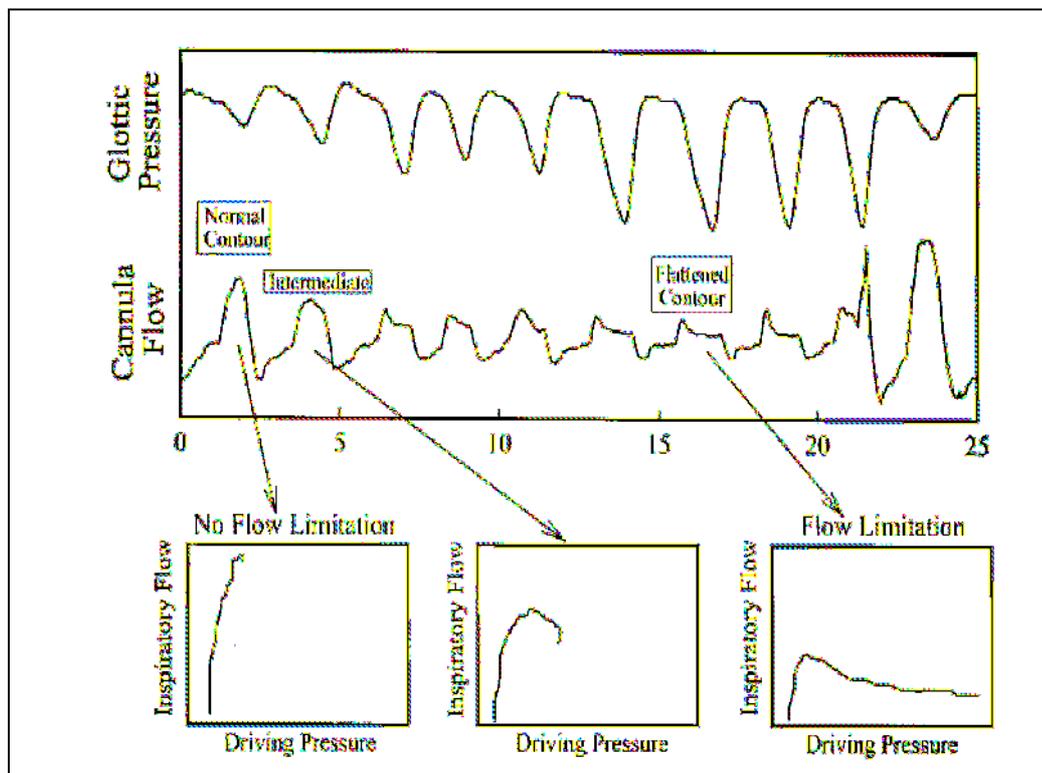


Figura 4 - Relação pressão/fluxo durante eventos respiratórios.

Avaliados pressão glótica e fluxo da cânula. O eixo X demonstra o tempo em segundos. Respirações com contornos normais, intermediários e achatados foram selecionados com o respectivo diagrama pressão/fluxo. A respiração com achatamento do contorno demonstra uma relação não linear caracterizando limitação de fluxo (HOSSELET et al, 1998), com autorização da *American Thoracic Society*.

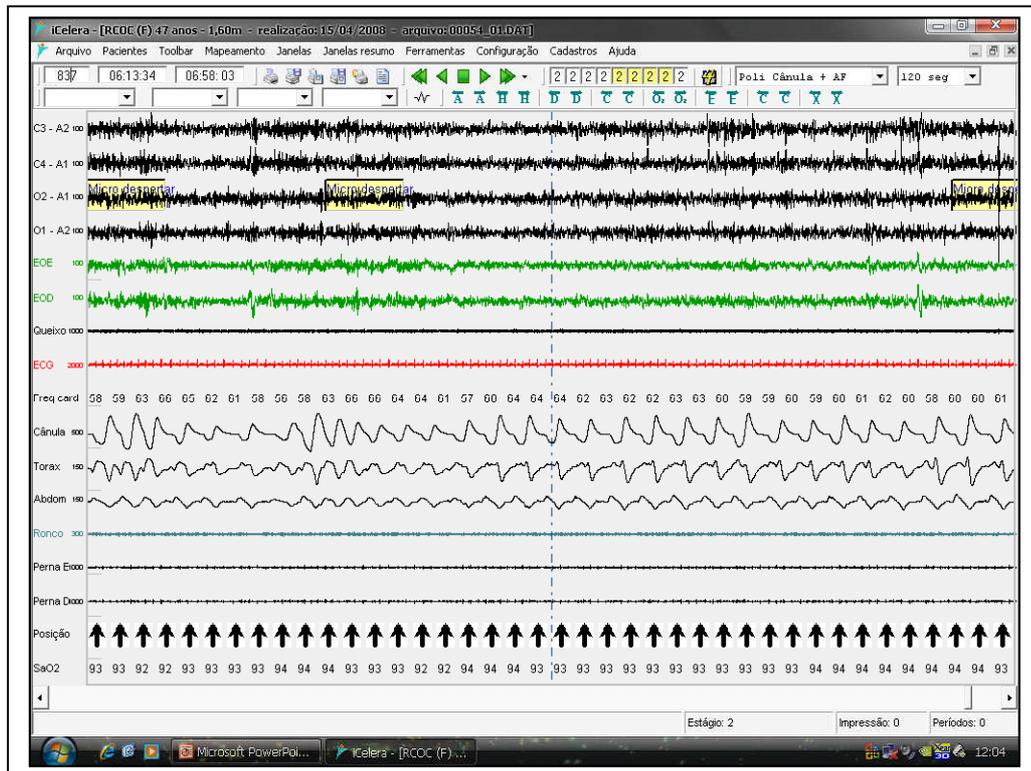


Figura 5 - RERAs avaliada com sistema de cânula/transdutor (laboratório do sono Hospital Universitário de Brasília).

2.4.8.2 Aumento do esforço respiratório

De acordo com a AASM, o método considerado “padrão ouro” para medida do esforço respiratório é a monitorização da pressão esofágica - Pes (AASM - *Related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research Sleep*, 1999). Usada para determinação quantitativa e qualitativa do esforço respiratório durante o sono, a monitorização da Pes pode ser obtida por várias técnicas. O principal método para manometria esofágica é o balão esofágico, posicionado em terço médio do esôfago, com diâmetro de 3,2 cm de circunferência, acoplado a um cateter de poliuretano que por sua vez é conectado a um transdutor de pressão (BAYDUR et al, 1982). A vantagem desta técnica é a pequena quantidade de artefatos de monitorização; desvantagens incluem o potencial de perfuração esofágica, posicionamento inadequado, volume de ar incorreto no balão, deslocamento da posição e baixa tolerabilidade dos pacientes.

Outra técnica usada para medida da Pes é o uso de um sistema de cateter esofágico com líquido, similar ao sistema usado para monitorização invasiva da pressão arterial em unidades de tratamento intensivo. Este sistema usa uma

válvula de alta pressão, baixo fluxo conectada a um transdutor de pressão e catéter. A pressão de infusão, dada por um perfusor-pressurizador, é em torno de 300 mmHg, usando solução salina. O fluido do catéter transmite a pressão do transdutor e medidas da Pes durante o sono (KUSHIDA et al, 2002). Vantagens desta técnica incluem melhor tolerabilidade, quantidade pequena de fluido administrada ao paciente e simplicidade do uso. Uma terceira técnica usada para medida da Pes é por meio de um transdutor de pressão em miniatura, acoplado um cabo flexível de poliuretano posicionado em terço médio de esôfago. Trata-se de uma técnica extremamente precisa, porém de custo muito elevado.

2.4.8.3 Padrão de traçado esofágico em RERAs

As variações na Pes (Δ Pes) são medidas por diferença no nível do valor do pico de onda em cada respiração. A Δ Pes menor do que 10 cmH₂O é considerada normal. Na RERAs o traçado da Pes demonstra três diferentes padrões.

Pode ocorrer diminuição progressiva a cada respiração, com o nadir mais negativo ocorrendo um ou dois batimentos antes do despertar com α no EEG, ou episódios de onda δ não associado a dessaturação de oxigênio, chamado padrão em crescendo e que ocorre principalmente nos estágios 1 e 2 do sono NREM (figura 6).

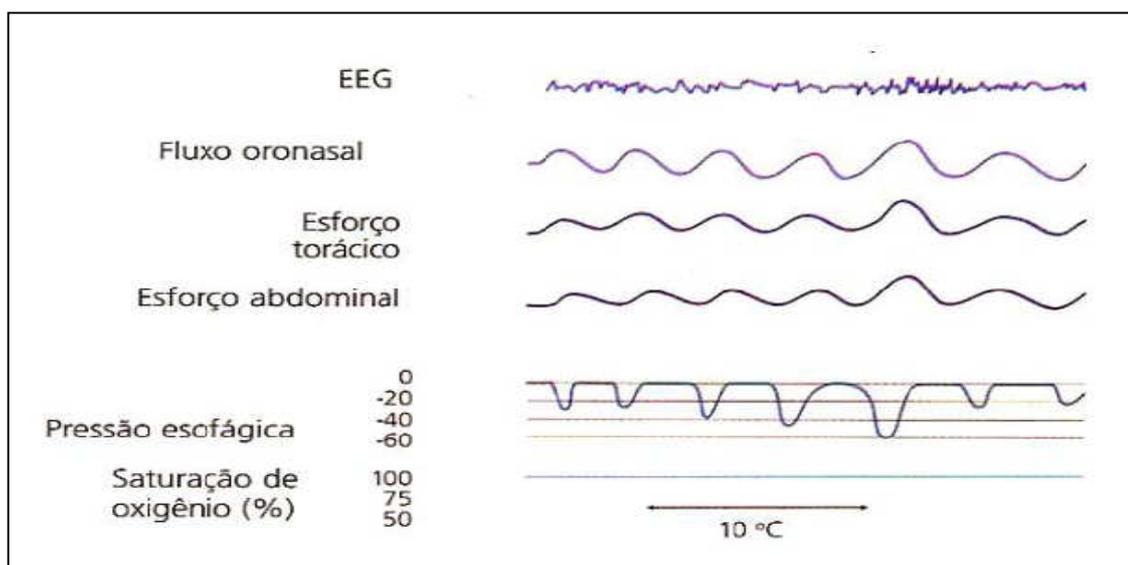


Figura 6 - Padrão de pressão esofágica crescendo, levando ao despertar ao eletroencefalograma.

Fonte: (TUFIK, 2008), com autorização do autor.

Um segundo padrão demonstrado, é de diminuição regular da Pes, sem negatividade crescente, indicando esforço respiratório contínuo e persistente. Este padrão é observado principalmente no sono de ondas lentas (GUILLEMINAULT et al, 2001). Ambos os padrões, demonstram reversibilidade do nadir da Pes durante ou após despertares.

Por último, pode ocorrer um padrão de reversão da pressão esofágica - Pes reverso, onde ocorre uma queda abrupta do esforço respiratório, indicado por um pico de Pes inspiratória menos negativo, após uma seqüência variável no esforço respiratório, independente do padrão no EEG.

Preocupações com a confiabilidade das medidas pressóricas (p.ex. possibilidade de que a manutenção de via aérea pérvua seja devido à presença do cateter e que haja prejuízo de resposta reflexa de via aérea pelo uso da anestesia local usada para colocação do catéter), associado ao fato da recusa do paciente e alto custo desta técnica tem reduzido seu uso a poucos centros especializados. Existem muitas pesquisas para tentar identificar métodos menos invasivos para medida do esforço respiratório.

2.4.8.4 Métodos alternativos para medida do esforço respiratório

A pletismografia respiratória por indutância (PIR) detecta mudanças nos volumes do tórax e abdômen a cada ciclo respiratório. O assincronismo entre o tórax e o abdômen detecta a presença de hipopnéias (CANTINEAU et al, 1992). Um estudo que avaliou este método na detecção de UARS, apresentou sensibilidade de 67% e especificidade de 80% no estágio 2 do sono (LOUBE; ANDRADA; HOWARD, 1999). Para respirações imediatamente antes do despertar, este método, tem melhor acurácia diagnóstica chegando a 100% de sensibilidade e especificidade. As maiores dificuldades encontradas com o uso da PIR estão relacionadas à necessidade de calibração múltipla dos sensores, não somente no início e no final do período, mas também durante a noite, bem como, uso de profissionais com grande treinamento no manejo do aparelho. O manejo das cintas tóraco-abdominais tem ainda seu uso dificultado em obesos.

A eletromiografia diafragmática mede o esforço respiratório indiretamente, baseada na medida da superfície eletromiográfica do movimento

diafragmático. Pares de eletrodos são colocados nos espaços intercostais ao nível da porção anterior direita do tórax até que seja obtido um bom sinal. Este método apresenta algumas desvantagens como: dificuldade em se conseguir um bom sinal, mudanças do sinal com movimentos corporais e variação do sinal causada pela obesidade.

O tempo de trânsito de pulso (TTP) é o tempo gasto para a onda de pulso arterial chegar à periferia a partir da válvula aórtica. O maior determinante para isto é a pressão arterial, sendo deste modo um método simples para determinar esforço respiratório em pacientes portadores de DRS (PITSON et al, 1995). É obtido pela medida do tempo entre a onda R no ECG e a chegada da onda de pulso no dedo. Este tempo é inversamente proporcional à pressão arterial e a diminuição quantifica microdespertares, enquanto sua elevação esta relacionada com esforço respiratório. O traçado do TTP típico na SAOS demonstra progressivamente sua elevação e termina com uma diminuição, caracterizando microdespertar. Um estudo avaliando o valor do TTP em nove pacientes portadores de DRS não apnéicos demonstrou sensibilidade de 79,9% e valor preditivo positivo de 91% usando Pes como padrão ouro (ARGOD et al, 2000).

2.4.9 Tratamento

Os objetivos gerais para o tratamento da DRS englobam a melhora dos sintomas, redução da morbidade e mortalidade e, do mesmo modo importante, melhora da qualidade de vida.

2.4.9.1 Perda ponderal

Embora perda ponderal seja benéfica e bem estudada no tratamento da SAOS, não existem dados na literatura a respeito do seu benefício em portadores de RERAs.

2.4.9.2 CPAP

Na descrição original da síndrome em 1993, os pacientes foram tratados com esta técnica e obtiveram melhora dos sintomas e da qualidade do sono

(GUILLEMINAULT et al, 1993). Após o relato inicial, CPAP foi a única modalidade de tratamento de RERAs até 1995, quando foram iniciadas outras opções de tratamento como dispositivos orais, cirurgias e tratamento com radio frequência. Os pacientes, que aderem ao uso de modo regular, melhoram os sintomas e a macroestrutura do sono. Estudos demonstram também melhora na microestrutura do sono. Watanabe et al (1999), relataram uma série de pacientes portadores de RERAs, metade dos quais concordaram em usar o CPAP e 57% destes continuaram com o tratamento, observando-se melhora do *nadir* da Pes e do índice de microdespertares.

Novos estudos têm demonstrado que a associação de terapia cognitiva comportamental ao CPAP, podem beneficiar pacientes com sintomas de insônia e alterações psicossomáticas secundárias a RERAs (GUILLEMINAULT et al, 2002; KRAKOW et al, 2004).

As maiores dificuldades para o uso do CPAP no tratamento da RERAs são a não aderência dos pacientes ao procedimento e a recusa do seguro de saúde em cobrir o tratamento.

2.4.9.3 Dispositivos orais

São dispositivos intra-orais para modificar a posição da mandíbula, língua ou outra estrutura da via aérea superior. Existem 02 tipos: dispositivos de avanço mandibular e de retração de língua. Não existem estudos randomizados sobre o uso dos mesmos. Yoshida (2002) fez uso destes dispositivos em trinta e dois pacientes portadores de RERAs, com relato de melhora da ESE, teste de múltiplas latências do sono (TMLS), índice de microdespertares e níveis de saturação, não havendo relato de efeitos indesejáveis. Frequentemente o tratamento combinado com CPAP é usado.

2.4.9.4 Cirurgia

De modo similar aos dispositivos orais o papel da cirurgia não é relatado por ensaios randomizados e controlados. As anormalidades anatômicas desses pacientes, frequentemente, envolvem tecido mole de pálate e estruturas

ósseas da maxila e mandíbula. O não tratamento da causa primária, tal como VAS com área reduzida, causará piora funcional e possibilidade de desenvolvimento de neuropatia local e de SAHOS. O primeiro relato de tratamento cirúrgico de RERAs, foi em 1994, sendo realizado tratamento de quarenta e quatro pacientes com realização de uvuloplastia à laser, havendo relato de melhora em todos os pacientes (KRESPI, 1994). Newman e colaboradores trataram nove pacientes com vários procedimentos em via aérea: septoplastia com redução de cornetos hipertrofiados, uvuloplastia à laser, uvulopalatofaringoplastia, osteotomia mandibular com avanço de língua e miotomia com suspensão do hióide. Três a cinco meses após o procedimento, todos os pacientes apresentaram melhora de roncos e diminuição significativa da ESE. Dois pacientes realizaram PSN com diminuição do nadir da Pes e melhora da SpO2 (NEWMAN et al, 1996).

Uvulo-flap e distração osteogênica tem sido referido como parte do tratamento cirúrgico desses pacientes (POWELL et al, 1996). Tratamento ortodôntico, tal como distração rápida maxilar, é realizada principalmente em crianças e não é utilizado em adultos, devido à ossificação completa da mandíbula e maxila, havendo necessidade nestes, de incisão óssea e a colocação de distratores internos. A distração osteogênica para pacientes com DRS tem mostrado em alguns estudos melhora clínica promissora (GUILLEMINAULT; LI, 2004; PIRELLI; SAPONARA; GUILLEMINAULT, 2004).

2.4.9.5 Outros procedimentos

Uma droga hipnótica, o zopiclone, foi usada durante 07 dias em portadores de RERAs, e mostrou melhora da eficiência do sono e do score do TMLS em relação a uso de placebo em grupo controle. Porém, sem melhora na arquitetura, índice de microdespertares e de parâmetros respiratórios (LOFASO et al, 1997).

2.4.10 Conseqüências e prognóstico

Graves complicações cardiovasculares são bem conhecidas em portadores de SAOHS. Em pacientes com RERAs, entretanto, estas conseqüências a longo prazo não estão bem estabelecidas. Devido às muitas similaridades entre estas duas condições clínicas, seria lógico assumir que as conseqüências podem ser similares.

A presença de fragmentação, restrição e privação do sono pode levar a HAS. Hipoxemia recorrente e hipercarbia aumentam estimulação de quimiorreceptores levando a aumento da atividade nervosa simpática, que por sua vez pode levar a HAS. Microdespertares também ativam diretamente o sistema simpático e levam a elevação pressórica, principalmente durante o sono.

Guilleminault et al (1996) estudaram sete pacientes portadores de RERAs e normotensos, observando ao ecocardiograma mudanças progressivas no tamanho ventricular e desvio do septo interventricular para esquerda, alterações que eram intermitentes e relacionadas ao grau de esforço respiratório, ocorrendo com *nadir* de Pes de mais de -35 cmH₂O. Foi observado ainda, que, relacionado ao esforço respiratório, existiam mudanças na pressão arterial e presença de picos, esses relacionados a microdespertares. Essas observações demonstraram que, a exemplo de portadores de SAHOS, pacientes com RERAs apresentam aumento do tônus simpático, apesar de não apresentarem dessaturação significativa. No mesmo estudo, a MAPA foi realizada em sete pacientes portadores de RERAs e HAS *borderline*, antes e após tratamento com CPAP por trinta dias, observando-se diminuição significativa da PAM sistólica e diastólica no período da vigília e da PAM diastólica durante o sono, sem diminuição significativa na PAM sistólica durante o sono.

Mais recentemente Guilleminault et al (2006) descreveram a evolução natural da RERAs. Em um estudo prospectivo, foi realizado contato com pacientes que foram diagnosticados como portadores de RERAs entre 1995 e 1998 no centro de medicina do sono, sendo identificados cerca de cento e trinta e oito pacientes, contactados cento e cinco, destes noventa e quatro aceitaram participar da pesquisa. Os participantes foram submetidos a exame clínico e nova PSN. O estudo demonstrou que nenhum dos pacientes de *follow-up* estava em uso de CPAP, sobretudo porque não houve cobertura do seguro de saúde. Na realidade, dos cento e trinta e oito pacientes, somente três pacientes estavam usando CPAP e apresentavam clara melhora dos sintomas. O seguimento dos noventa e quatro pacientes demonstrou persistência dos sintomas, e o aumento destes, foi significativo com o decorrer do tempo. Os maiores aumentos foram: fadiga, insônia e depressão. Os pacientes, também, aumentaram o uso de medicações hipnóticas e

antidepressivas, cerca de 87,2% contra 16% na avaliação inicial. A avaliação clínica não demonstrou mudanças significativas nos sistemas cardiovascular e neurológico. Nova avaliação por PSN demonstrou que somente em quatro pacientes, devido elevação significativa do IMC, houve progressão para SAOS.

2.5 Monitorização ambulatorial da pressão arterial

2.5.1 Introdução

A HAS é considerada um fator de risco independente, linear e contínuo para doença cardiovascular (LEWINGTON et al, 2002). Apresenta custos médicos e socioeconômicos elevados, decorrentes principalmente das chamadas lesões em “órgãos-alvo”, tais como: doença cerebrovascular, coronariopatias, insuficiência cardíaca, insuficiência renal crônica e doença vascular de extremidades. Em 2003, no Brasil, 27,4% dos óbitos foram devidos a doenças cardiovasculares, atingindo 37% quando são excluídos os óbitos por causas mal definidas e por violência, sendo o acidente vascular cerebral a principal causa de morte em todas as regiões, com maior acometimento de mulheres (LOTUFO, 2005). Entre os fatores de risco para mortalidade, HAS explica 40% das mortes por AVC e 25% daquelas por doença coronariana (CHOBANIAN et al, 2003). A mortalidade por doença cardiovascular aumenta com a elevação da PA, já a partir de 115/75 mmHg (LEWINGTON et al, 2002).

Inquéritos de base populacional realizados em algumas cidades brasileiras, mostram prevalência de HAS ($\geq 140/90$ mmHg) de 22,3% a 43,9% (MATOS; LADEIA, 2003; IV Brazilian guidelines in arterial hypertension, 2004; GUS et al, 2004).

A classificação da pressão arterial, baseada na medida casual no consultório e de acordo com as V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (V Brazilian guidelines in arterial hypertension, 2007) está descrita no quadro 2.

Quadro 2 - Classificação da pressão arterial de acordo com a medida casual no consultório (para maiores de 18 anos) segundo as V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial

Classificação *	Pressão sistólica	Pressão diastólica
Ótima	< 120	< 80
Normal	< 130	< 85
Limítrofe	130 -139	85 - 89
Hipertensão estágio 1	140 -159	90 - 99
Hipertensão estágio 2	160 - 179	100 - 109
Hipertensão estágio 3	≥ 180	≥ 110
Hipertensão sistólica isolada	≥ 140	< 90

Valores expressos em mmHg.

* Quando as pressões sistólica e diastólica de um paciente situam-se em categorias diferentes, a maior deve ser utilizada para classificação da pressão arterial.

2.5.2 Medida da pressão arterial

A medida da pressão arterial, pela sua importância, deve ser estimulada e realizada, em toda avaliação de saúde, por médicos de todas as especialidades e demais profissionais da área de saúde. De acordo com as V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial Sistêmica (2007) na primeira avaliação, as medidas devem ser obtidas em ambos os membros superiores e, em caso de diferença, utiliza-se sempre o braço com o maior valor de pressão para as medidas subsequentes. O indivíduo deverá ser investigado para doenças arteriais, se apresentar diferenças de pressão entre os membros superiores maiores de 20/10 mmHg para a pressão sistólica e diastólica, respectivamente. Em cada consulta, deverão ser realizadas pelo menos três medidas, com intervalo de um minuto entre elas, sendo a média das duas últimas considerada a pressão arterial do indivíduo. Caso as pressões sistólicas e/ou diastólicas obtidas apresentem diferença maior que 4 mmHg entre elas, deverão ser realizadas novas medidas até que se obtenham medidas com diferença inferior ou igual a 4 mmHg, utilizando-se a média das duas últimas medidas como a pressão arterial do indivíduo.

A posição recomendada para a medida da pressão arterial é a sentada. A medida nas posições ortostática e supina deve ser feita pelo menos na primeira

avaliação em todos os indivíduos, e em todas as avaliações em: idosos, diabéticos, portadores de disautonomias, alcoolistas e/ou em uso de medicação anti-hipertensiva.

A seguinte rotina de preparo do paciente deve ser seguida para a medida:

- Explicar o procedimento ao paciente;
- Repouso de pelo menos 5 minutos em ambiente calmo;
- Evitar bexiga cheia;
- Não praticar exercícios físicos 60 a 90 minutos antes;
- Não ingerir bebidas alcoólicas, café ou alimentos e não fumar 30 minutos antes;
- Manter pernas descruzadas, pés apoiados no chão, dorso recostado na cadeira e relaxado;
- Remover roupas do braço no qual será colocado o manguito;
- Posicionar o braço na altura do coração (nível do ponto médio do esterno ou quarto espaço intercostal), apoiado, com a palma da mão voltada para cima e o cotovelo ligeiramente fletido;
- Solicitar para que o paciente não fale durante a medida.

Os seguintes detalhes técnicos devem ser observados para a realização da medida:

- Medir a circunferência do braço do paciente;
- Selecionar o manguito de tamanho adequado ao braço;
- Colocar o manguito sem deixar folgas acima da fossa cubital, cerca de 2 a 3 cm;
- Centralizar o meio da parte compressiva do manguito sobre a artéria braquial;

- Estimar o nível da pressão sistólica (palpar o pulso radial e inflar o manguito até seu desaparecimento, desinflar rapidamente e aguardar 1 minuto antes da medida);
- Palpar a artéria braquial na fossa cubital e colocar a campânula do estetoscópio sem compressão excessiva;
- Inflar rapidamente até ultrapassar 20 à 30 mmHg o nível estimado da pressão sistólica;
- Proceder à deflação lentamente (velocidade de 2 a 4 mmHg por segundo);
- Determinar a pressão sistólica na ausculta do primeiro som (fase I de Korotkoff), que é um som fraco seguido de batidas regulares, e, após, aumentar ligeiramente a velocidade de deflação;
- Determinar a pressão diastólica no desaparecimento do som (fase V de Korotkoff);
- Auscultar cerca de 20 a 30 mmHg abaixo do último som para confirmar seu desaparecimento e depois proceder à deflação rápida e completa. Se os batimentos persistirem até o nível zero, determinar a pressão diastólica no abafamento dos sons (fase IV de Korotkoff) e anotar valores da sistólica/diastólica/zero;
- Esperar 1 a 2 minutos antes de novas medidas;
- Informar os valores de pressão arterial obtidos para o paciente;
- Anotar os valores e o membro.

2.5.3 Considerações gerais sobre a MAPA

A MAPA foi primeiramente descrita há mais de 40 anos (KAIN; HINMAN; SOKOLOW, 1964), é um método automático de medida indireta e intermitente da pressão arterial, em que podemos obter registros durante 24 horas ou mais, enquanto o paciente encontra-se no contexto de suas atividades rotineiras,

e ainda durante o sono. Deste modo, podemos afastar uma estimativa inadequada do risco individual de um paciente por razões como: uma medida inapropriada por parte do observador, o efeito da medida no ambiente do consultório e da própria variabilidade inerente a pressão arterial (ARMITAGE et al, 1966). Estudos têm demonstrado, que este método apresenta melhor correlação com o risco cardiovascular do que a medida de pressão arterial no consultório (KOBWIN et al, 1984; VERDECCHIA et al, 1994). O uso de uma medida isolada para determinar a PA de um paciente, resultaria em 20 a 30% de falsos positivos e a cerca de 1/3 de falsos negativos (REEVES, 1995; BIRKETT, 1997).

As principais indicações para o uso da MAPA encontram-se listadas no quadro 3, bem como vantagens e limitações nos quadros 4 e 5 respectivamente, todas, baseadas nas IV Diretriz para o uso da MAPA e II Diretriz para uso da MRPA (2005).

Quadro 3 - Principais indicações para o uso da MAPA de acordo com IV Diretriz para o uso da MAPA

- Suspeita de hipertensão do avental branco.
- Avaliação da eficácia terapêutica anti-hipertensiva.
 - a) quando a PA casual permanecer elevada, apesar da otimização do tratamento anti-hipertensivo para o diagnóstico de HA resistente ou efeito do avental branco.
 - b) quando a PA casual estiver controlada e houver indícios da persistência ou progressão de lesão de órgãos-alvo.
- Avaliação de normotensos com lesão de órgãos-alvo.
- Avaliação de sintomas principalmente hipotensão

Quadro 4 - Principais vantagens para o uso da MAPA de acordo com a IV Diretriz para o uso da MAPA

- Obtenção de múltiplas medidas nas 24 horas;
- Avaliação da PA durante atividades cotidianas;
- Avaliação de PA durante o sono;
- Avaliação do padrão circadiano da PA;
- Avaliação das médias, cargas e variabilidade da PA;
- Identificação da reação de “alarme”;
- Atenuação do efeito placebo;
- Avaliação do efeito anti-hipertensivo nas 24 horas;
- Possibilidade de estratificação de risco.

Quadro 5 - Principais limitações para o uso da MAPA de acordo com a IV Diretriz para o uso da MAPA

- Braços que não permitem o ajuste adequado do manguito;
- Valores muito elevados de PA sistólica;
- Situações clinico-neurológicas associadas a distúrbios de movimento (p.ex. Parkinsonismo);
- Pulsos muito irregulares (p.ex. fibrilação e flutter atriais);
- Hiato auscultatório quando empregado o método auscultatório.

Atualmente, esta monitorização é totalmente automatizada. A maioria dos monitores usa a técnica oscilométrica. São dispositivos pequenos e leves, que podem ser usados presos a cintos ou serem usados em bolsas, conectados a manguitos (*cuff*) no braço não dominante por um tubo plástico. Os pacientes são orientados após aviso sonoro de pré-insuflação, a manter o membro em repouso enquanto a medida está sendo realizada e a evitar esforços durante o período de monitorização.

Quanto a qualidade do procedimento, independente do grupo etário, é desejável que o exame forneça a medida da PA a cada trinta minutos, de forma que, nas vinte e quatro horas, obtenham-se ao menos dezesseis medidas válidas no período da vigília e oito durante o sono (IV Diretriz para o uso da MAPA e II Diretriz para uso da MRPA, 2005).

2.5.4 Variáveis analisadas pela MAPA e seus valores de normalidade

2.5.4.1 Médias de pressão arterial

As médias de pressão arterial são considerados os melhores dados a serem analisados, pois apresentam maiores índices de correlação, não só com o diagnóstico propriamente dito, como também com lesões em órgãos-alvo e com o prognóstico (IV Diretriz para o uso da MAPA e II Diretriz para uso da MRPA, 2005). Um estudo ainda na década de 1980, demonstrou o valor prognóstico das medias de pressão da vigília obtidas pela MAPA (PERLOFF; SOKOLOW; COWAN, 1983).

No estudo *The Systolic Hypertension in Europe - Syst-Eur* (STAESSEN et al, 1999), foi demonstrado através da MAPA, em aproximadamente 800 pacientes, com seguimento médio de 4,4 anos, que os valores obtidos, em especial a média da PA sistólica no sono, seguida pela PA sistólica de 24 horas e da PA sistólica de vigília foram preditores significativos de eventos cardiovasculares maiores AVC e IAM.

A análise dos períodos de 24 horas, vigília e sono são considerados essenciais para avaliação das médias de pressão. À semelhança da medida casual da pressão arterial, os critérios de normalidade dos valores de PA na MAPA são arbitrários, não existindo estudos longitudinais com uso da MAPA na população Brasileira. Os valores considerados anormais pela IV Diretriz para uso da MAPA (2005) estão expressos no quadro 6.

Quadro 6 - Valores médios de PA considerados anormais em períodos distintos do dia e nas 24 horas de acordo com IV Diretriz para uso da MAPA

Período	PA Sistólica	Diastólica
24 horas	> 130	> 80
Vigília	> 135	> 85
Sono	> 120	> 70

Valores expressos em médias e em mmHg.

2.5.4.2 Cargas de pressão

As cargas pressóricas, dizem respeito, ao número de medidas com valores acima dos valores de referência em períodos distintos do dia (24 horas, vigília ou sono), havendo relação direta entre valores acima de 50% e lesões em órgãos-alvo (WHITE, 1991; BLANCO et al, 2006).

Mesmo com estes dados na literatura, as IV Diretrizes Brasileiras para o uso da MAPA (2005) , não consideram esta condição na interpretação clínica do exame, havendo entendimento que as cargas não acrescentam informações adicionais sobre o risco cardiovascular, além dos fornecidos pelas médias pressóricas.

2.5.4.3 Descenso noturno

A pressão arterial tem um padrão circadiano de 24 horas chamado padrão vigília-sono (MILLAR-CRAIG; BISHOP; RAFTERY, 1978), caracterizado por elevação da PA entre 06:00 e 12:00 horas, sendo posteriormente seguida de outra, de menor intensidade entre 16:00 e 18:00 horas. Em relação às quedas, observa-se redução discreta entre 12:00 e 16:00 horas e uma maior entre 18:00 e 24:00 horas. A partir daí, continua havendo diminuição aproximadamente até duas horas após o início do sono, ocorrendo um aumento discreto posteriormente com incremento no despertar.

Deste modo, existe um padrão usual de descenso da PA sistólica e diastólica durante o sono, quando comparado ao período de vigília, sendo muito importante para esta definição, a anotação do período de sono no diário clínico do paciente. Ainda importante, é a qualidade do sono referida pelo paciente durante a realização do exame, condição esta que deve ser sempre considerada durante a interpretação das variações do ciclo vigília-sono. Em estudo recente Alessi et al (2002) demonstraram que a tolerância ao exame da MAPA, está relacionada a qualidade do sono, porém não havendo relação entre a qualidade subjetiva do sono, avaliada por escalas de sonolência, e a presença de descenso da pressão arterial. Deste modo, pode-se realizar uma interpretação mais confiável dos dados referentes à queda noturna da PA, independentemente da qualidade do sono referida pelo paciente no diário clínico.

A variação da pressão vigília-sono pode ser expressa em valores absolutos (média da PA da vigília - média da PA do sono), relação sono-vigília (média da PA sono/média da PA da vigília x 100) ou em valores percentuais (média da PA na vigília - média da PA no sono/média da PA da vigília x 100). O descenso noturno da PA calculado pela razão percentual dos níveis tensionais entre os períodos do ciclo vigília-sono, e não pela diferença pressórica entre estes períodos, exclui a influência do valor absoluto da PA e a superestimação do número dos pacientes com descenso do sono adequado (STAESSEN et al, 1997).

Existem situações, entretanto, que pode ocorrer ausência, atenuação ou até mesmo inversão deste descenso fisiológico. Chamamos de “*non-dippers*” indivíduos sem o descenso, que são distinguidos dos que tem o descenso, chamados de “*dippers*” (O'BRIEN; SHERIDAN; O'MALLEY, 1988).

O padrão “*non-dipper*”, relaciona-se a pior prognóstico em relação as lesões em órgãos-alvo nos hipertensos, sendo associado a hipertrofia do ventrículo esquerdo (VERDECCHIA et al, 1990), AVC (SHIMADA et al, 1992) e microalbuminúria (BIANCHI et al, 1994). Idosos hipertensos que apresentam descenso superior a 20% chamados de “*hiperdipper*”, apresentam aumento do risco cardiovascular, especialmente para a ocorrência de acidente vascular cerebral (KARIO et al, 1996)

Ohkubo et al (2002) propuseram uma classificação, considerando a variação percentual da PA vigília-sono da PA sistólica e diastólica, descrita no quadro 5. Neste estudo, houve relação inversa entre a queda da PA durante o sono e a mortalidade cardiovascular, a cada 5% de perda no descenso noturno observou-se um incremento de 20% na mortalidade cardiovascular, independentemente da PAS e PAD nas 24 horas. Pacientes com atenuação do descenso noturno, ou seja aqueles com queda de menos de 10% na PA sistólica ou diastólica, e principalmente, aqueles com ascensão pressórica durante o sono, apresentaram maior risco cardiovascular, independente das médias de 24 horas.

Quadro 7 - Classificação da variação da pressão arterial vigília-sono segundo Ohkubo et al (2002)

Descenso	% de queda da PA sistólica e diastólica
Presente	≥ 10
Atenuado	> 0 e < 10
Ausente	≤ 0

Vale lembrar, que os padrões de ausência, atenuação ou ascensão podem ser mais prevalentes em negros (PROFANT; DIMSDALE, 1999), e ainda em: indivíduos que apresentam alto nível de atividade durante o dia, em portadores de hiperatividade simpática, doença renal, má qualidade do sono e uso de algumas drogas como glicorticóides e ciclosporina (PICKERING; SHIMBO; HAAS, 2006).

2.5.4.4 Variabilidade da PA

Existem várias formas de analisar a variabilidade da PA, além das estabelecidas pelas relações entre o sono e a vigília. A variabilidade analisada batimento a batimento por medidas invasivas (PARATI et al, 1987) ou não invasivas como pela MAPA (PALATINI et al, 1992), mostraram freqüência e gravidade de lesões em órgãos alvo mais importantes nos indivíduos com maior variabilidade da PA. Entretanto, pelo fato do registro da PA na MAPA ser realizada de modo intermitente, o método nos dá uma estimativa grosseira das verdadeiras variações da PA, podendo comparar variabilidade dos valores do sono com os da vigília. A significância clínica da variabilidade da PA continua incerta (PICKERING; SHIMBO; HAAS, 2006).

2.5.4.5 Pressão de pulso

A pressão de pulso vem sendo considerada um marcador importante em termos prognósticos, em especial, para pacientes na sexta década (FRANKLIN et al, 1999). Um estudo conduzido por Verdecchia et al (1998) avaliando 2010 pacientes pela MAPA, que foram acompanhados em média por quatro anos, e com distribuição da pressão de pulso em tercís, demonstrou taxas de risco

cardiovasculares totais e eventos fatais elevados em todos os grupos, sendo considerados de alto risco, indivíduos com pressão de pulso superior a 53 mmHg. De acordo com Nobre e Coelho (2003), há necessidade de um estudo prospectivo de apropriado delineamento que possa determinar, pela MAPA, o real significado prognóstico da pressão de pulso na população em geral.

2.5.5 Fenômeno do avental branco: efeito, hipertensão e normotensão do avental branco

Os valores da pressão arterial, medida no ambiente do consultório podem ser maiores ou menores do que os obtidos pela MAPA. Estas diferenças, possibilitam a classificação dos pacientes em quatro categorias: Normotensão, hipertensão, hipertensão do avental branco (hipertensão isolada do consultório) (PICKERING TG, 1988) e hipertensão mascarada (normotensão do avental branco) (PICKERING et al, 2002). Considerando essas evidências, a IV diretriz Brasileira para o uso da MAPA (2005), propõe estas quatro possibilidades diagnósticas que se associam a com prognósticos diferentes.

A Normotensão se caracteriza por valores no consultório abaixo de 140/90 mmHg, e na MAPA de 24 horas igual ou abaixo de 130/80 mmHg, enquanto que a hipertensão, se caracteriza por valores no consultório igual ou acima de 140/90 mmHg, e na MAPA de 24 horas acima de 130/80 mmHg.

A consulta médica, assume importante papel na variabilidade da PA, havendo uma reação de alerta geral, exacerbada pela presença do médico, porém a perpetuação do fenômeno em visitas subseqüentes, não poderia ser explicada somente por este mecanismo (MANCIA et al, 1987). Neste caso, a obtenção de um exame da MAPA normal caracteriza a hipertensão do avental branco, também chamada de hipertensão clínica isolada. Estima-se que, aproximadamente 20-30% dos pacientes hipertensos tenham MAPA normal (LERMAN et al, 1989; SIEGEL; BLUMENTHAL; DIVINE, 1990; GLEN et al, 1996).

O fenômeno inverso também pode ocorrer, sendo chamada de hipertensão mascarada ou normotensão do jaleco branco, neste caso, há valores normais da PA no consultório e valores anormais de PA pela MAPA durante o

período de vigília (acima de 135/85 mmHg). As características clínicas que orientam a pesquisa neste caso, são casos de jovens com pressão casual normal ou limítrofe e hipertrofia de ventrículo esquerdo, pais hipertensos, relato de medidas ocasionalmente elevadas fora do consultório e risco cardiovascular elevado (European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension, 2003). Está relacionada ainda, com aumento na massa do ventrículo esquerdo da espessura da artéria carótida, de modo semelhante aos pacientes com hipertensão sustentada (LIU et al, 1999).

O efeito do avental branco é definido como a diferença do valor obtido entre a medida da PA no consultório e a da MAPA, sem haver mudança no diagnóstico estabelecido de normotensão ou hipertensão. O valor é considerado importante quando esta diferença é superior a 20 mmHg na sistólica e a 10 mmHg na diastólica (MYERS; HAYNES; RABKIN, 1999). Os valores de PA no consultório e na MAPA que caracterizam as diferenças estão descritos no quadro 8.

Quadro 8 - Valores de PA que caracterizam diferenças diagnósticas entre medidas do consultório e as medidas obtidas na MAPA de acordo com a IV Diretriz para uso da MAPA

Possibilidades diagnósticas	Consultório	MAPA
Normotensão	< 140/90	≤ 130/80 24 horas
Hipertensão	≥ 140/90	> 130/80 24 horas
Hipertensão do avental branco	≥ 140/90	≤ 135/85 vigília
Hipertensão mascarada	< 140/90	> 135/85 vigília
Efeito do avental branco*	Diferença entre a medida da PA no consultório e na MAPA (superior a 20mmHg para sistólica e 10 mmHg para diastólica), sem haver mudança no diagnóstico de normotensão ou hipertensão	

Valores expressos em mmHg

Permanece a discussão de quais são os valores normais de PA. Uma metanálise que avaliou quase um milhão de indivíduos, demonstrou que a relação entre a PA casual medida por esfigmomanômetro normal e o risco cardiovascular, inicia-se já com valores superiores a 115/75 mmHg, sendo contínua e exponencial, e que, para cada aumento de 20 mmHg na pressão arterial sistólica (PAS) ou 10 mmHg na pressão arterial diastólica (PAD) havia duplicação do risco cardiovascular

(LEWINGTON et al, 2002). Em 2003 o VII *Joint* (CHOBANIAN et al, 2003), já reconhecendo esta relação contínua entre os valores sistólico e diastólico da PA e o risco cardiovascular, definiu o conceito de pré-hipertensão com cifras acima de 120/80 mmHg. Valores normais de PA de consultório apresentam valores bastante variáveis no decorrer dos anos, pois nesta situação, o risco só se tornava evidente quando aumentava intensamente, com cifras de normalidade variando de 160/95 mmHg e mais recentemente 140/90 mmHg em não diabéticos. Hoje, como citado anteriormente, sob a luz da medicina baseada em evidências, valores acima de 115/75 mmHg no consultório são considerados como anormais, pois aumentam o risco cardiovascular. Evidências recentes em um grande estudo demonstram que pacientes portadores de pré-hipertensão apresentam risco cardiovascular aumentado (QURESHI et al, 2005).

2.5.6 MAPA e distúrbios respiratórios do sono

Os pacientes portadores de SAHOS apresentam uma prevalência aumentada de HAS, caracteristicamente com maiores valores e maior variabilidade durante o sono. Um grande estudo longitudinal, com seguimento médio de cinco anos, avaliando cerca de oitenta e dois pacientes normotensos, demonstrou associação de diferentes níveis de gravidade da SAHOS pelo IAH com elevação nas medidas de PA durante o sono através da MAPA (WRIGHT et al, 2001).

Pacientes portadores de SAHOS e HAS, submetidos a tratamento com CPAP apresentaram redução significativa da PA e FC na vigília e no sono com avaliação por meio da MAPA (SUZUKI; OTSUKA; GUILLEMINAULT, 1993).

Um estudo recente, avaliando 60 pacientes portadores de SAHOS e HAS de difícil controle, que foram tratados com CPAP por três meses, observou por meio da MAPA melhora da PAS, principalmente no sono, com mudança do padrão de descenso noturno de *non-dipper* para *dipper* (MARTINEZ-GARCIA et al, 2007).

Guilleminault et al (1996) estudaram sete pacientes portadores de RERAs e HAS *borderline*, antes e após tratamento com CPAP por trinta dias, observando-se diminuição significativa da PAM sistólica e diastólica no período da vigília e da PAM diastólica durante o sono, sem diminuição significativa na PAM sistólica durante o sono.

2.6 Pressão positiva contínua em vias aéreas - CPAP

2.6.1 Como funciona o CPAP

As principais características fisiopatológicas dos DRS, envolvem o estreitamento e/ou o colapso da via aérea durante o sono, deste modo, o CPAP é considerado a forma mais eficiente de tratamento deste quadro, sendo primariamente concebido para o tratamento destes distúrbios em 1981, na Austrália, por Sullivan et al (1981). Consiste do uso de pressão positiva aplicada às vias aéreas superiores durante todo o ciclo respiratório, pó meio de máscara nasal ou facial. O sistema atua dentro de uma escala que varia de 0 a 20 cmH₂O, possuindo um mecanismo que permite aspirar e filtrar ar do meio ambiente e ofertá-lo ao paciente, através de um tubo flexível, com uma pressão previamente estabelecida, desta forma, o ar penetra nas VAS, levando a patência da via aérea durante a inspiração e expiração, funcionando como um “gesso pneumático”, impedindo o colapso das paredes musculares faringeanas, evitando desta forma a ocorrência de SAHOS e de RERAs (figura 7). O sistema de pressão impede ainda a vibração de outras estruturas moles da faringe, evitando desta forma o ronco (SILVA; PACHITO, 2006).



Figura 7 - Aparelho de CPAP com tubo flexível para conexão da máscara ao aparelho.

Fonte: THE CONSUMER INFOSITE. CPAP. Disponível em: <<http://www.theconsumerinfosite.com/cpap.jpg>>. Acesso em: 5 maio 2008.

2.6.2 Determinação da pressão ideal

O paciente portador de DRS, com indicação de uso do CPAP, é submetido a uma segunda PSN, utilizando-se as mesmas variáveis diagnósticas do primeiro estudo. A titulação pode ocorrer idealmente, em estudo de noite inteira, com tempo total de sono superior a 180 minutos ou ainda, em um protocolo chamado “*split-night*”, onde a primeira metade da noite é diagnóstica enquanto a titulação é realizada na segunda metade (KUSHIDA et al, 2006). O nível ideal deve melhorar os eventos obstrutivos, restaurar os níveis normais de saturação de oxigênio e diminuir a frequência de despertares em todas as posições e estágios do sono (LOUBE et al, 1999). Os pacientes devem ser orientados a não ingerir medicamentos sedativos noturnos e álcool, visto que o nível ótimo de CPAP pode ser afetado por estes agentes (BASNER, 2007).

Os pacientes que persistem com sintomas, apesar do uso correto do aparelho, devem ser reavaliados com um novo estudo polissonográfico.

2.6.3 Evidências clínicas do uso do CPAP

Estudos controlados e randomizados, demonstram que o tratamento com CPAP pode melhorar a cognição e sonolência (obtidas por medidas objetivas e subjetivas) associadas com SAHOS, com o maior benefício encontrado em pacientes portadores de formas mais graves, ou seja, naqueles com IAH ≥ 30 (KRIBBS et al, 1993; ENGLEMAN; MARTIN; DOUGLAS, 1994; PATEL et al, 2003; GILES et al, 2006). Melhora ainda, a qualidade do sono (LOREDO et al, 2006). Reduz a pressão arterial em normotensos e hipertensos portadores de SAHOS (ENGLEMAN et al, 1996; DIMSDALE; LOREDO; PROFANT, 2000; FACCENDA et al, 2001; PEPPERELL et al, 2002; BECKER et al, 2003).

Não existem dados controlados e randomizados avaliando o efeito do CPAP na mortalidade em pacientes portadores SAHOS. Um recente estudo (CAMPOS-RODRIGUEZ et al, 2005), avaliando uma coorte histórica, demonstrou que em portadores de quadros severos (IAH $> 30/h$), que faziam uso do CPAP menos de uma hora por dia, tinham uma sobrevida menor do que pacientes que tinham mais aderência ao uso e usavam o dispositivo por mais de 6 horas/dia

(85,5% versus 96,4% respectivamente). Esses achados são similares aos encontrados por outra coorte histórica em portadores de SAHOS severa, com taxa de sobrevida de 97% em pacientes tratados com CPAP, comparativamente com 80% em pacientes não tratados, embora tratamento com uvulopalatofaringoplastia e perda de peso tenham sido tão eficaz quanto CPAP (KUSHIDA; EFRON; GUILLEMINAULT, 1997; MARTI et al, 2002).

Guilleminault et al (1991) relataram o uso de CPAP em quinze pacientes com RERAs, observando redução da frequência dos despertares durante PSN e melhora da latência do sono medido por TMLS. Embora, neste mesmo estudo, os investigadores observaram que nenhum dos quinze pacientes permaneceu em uso do CPAP, a despeito do benefício clínico.

Em um estudo subsequente, os mesmos pesquisadores, observaram ainda que a terapia efetiva com CPAP melhora a latência do sono de 5,1 para 13,5 minutos em pacientes com UARS (GUILLEMINAULT et al, 1993). Naqueles que apresentavam maior sonolência diurna, foi demonstrado que a terapia reduziu a frequência de despertares de 31 para 8 por hora.

Comprovadamente, o CPAP melhora a qualidade do sono e o nível de sonolência diurna em portadores de RERAs. Entretanto, como já mencionado anteriormente na revisão de RERAs, a aderência ao uso permanece um problema nestes pacientes, de modo bem mais insolúvel do que observado em pacientes com SAHOS, onde a aderência ao tratamento é bem maior. Em um estudo em roncoadores não apnéicos, Krieger et al (1996) relataram que somente 34% dos pacientes aceitaram o CPAP como terapia e que, somente 60% destes, permaneceram usando CPAP após três anos.

2.6.4 Efeitos adversos e complicações do uso do CPAP

Os efeitos adversos mais comumente relatados incluem: irritação, dor, *rash* ou colapso da pele no local de contato com da máscara, particularmente na pirâmide nasal. Secura ou irritação nasal e faríngea, congestão nasal, rinorréia e irritação ocular devido vazamento de ar (HOFFSTEIN et al, 1992). Claustrofobia

(EDINGER; RADTKE, 1993), distensão gástrica e intestinal, otites e sinusites de repetição também são relatados (BASNER, 2007). Ajustes adequados com adaptação da interface, umidificação e cuidados no ajustamento nos níveis de pressão, são geralmente suficientes para a continuação do uso do CPAP.

Alguns pacientes apresentam desconforto com o nível de pressão antes do início do sono, principalmente com dificuldade para exalar o ar (CHAI; PATHINATHAN; SMITH, 2006). Esta situação pode ser superada se o sistema dispõe de função de “rampa”, que permite início com pressões menores do que o nível prescrito, havendo elevação gradual, antes de o paciente iniciar o sono, melhorando o conforto e a aderência (BASNER, 2007).

As complicações mais graves são previsíveis e raras. São relatados pneumotórax, pneumoencéfalo, enfisema subcutâneo nas pálpebras inferiores e epistaxe (SILVA; PACHITO, 2006).

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Avaliar a pressão arterial na medida de consultório e por meio da MAPA em portadores de RERAs, em períodos distintos de vigília e sono.

3.2 Específicos

- Correlacionar níveis de PA nas 24 horas, vigília e sono obtidos pela MAPA e o grau de fragmentação do sono observado na polissonografia.
- Correlacionar níveis de PA nas 24 horas, vigília e sono obtidos pela MAPA e nível de sonolência da escala de sonolência de Epworth.
- Correlacionar níveis de PA nas 24 horas, vigília e sono obtidos pela MAPA e níveis de colesterol total, LDL-colesterol, HDL colesterol e triglicérides.
- Avaliar se terapia com CPAP, aplicado por somente três noites, melhora as variáveis pressóricas obtidas pela MAPA em pacientes portadores de critérios diagnósticos de HAS.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Ética e informação ao paciente

Este estudo teve seu protocolo, bem como o termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice A) submetido à análise e aprovação do Comitê de Ética em pesquisa em Seres Humanos da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília – registro de projeto CEP – CFM 066/2007 (Anexo A).

Durante a pesquisa, cada paciente foi orientado a assinar o termo de consentimento, que também foi referendado pelo pesquisador.

4.2 Características e tipo de estudo

Realizamos um ensaio clínico com delineamento seqüencial não controlado, descrevendo um grupo de pacientes portadores de RERAs que foi submetido a MAPA para avaliação da pressão arterial, sendo realizada intervenção com dispositivo de auto-CPAP (ou CPAP automático) em um subgrupo de hipertensos durante 03 noites, seguindo-se no dia seguinte nova realização da MAPA, visando avaliar a resposta à esta modalidade de “curta duração” do uso do CPAP.

4.3 População estudada

4.3.1 Seleção de indivíduos

Foram selecionados pacientes a partir do banco de dados do laboratório de medicina do sono do hospital universitário de Brasília, portadores de critérios polissonográficos para RERAs. Inicialmente, em número de vinte e oito indivíduos. Todos os pacientes foram submetidos à avaliação clínica detalhada pelo investigador principal, havendo preenchimento de ficha clínica e de coleta de dados (Apêndice C). Preenchidos os critérios de inclusão, os pacientes receberam informações detalhadas do estudo, e em seguida, eram solicitados os exames complementares: ECG, Ecocardiograma, MAPA e rotina laboratorial.

4.3.1.1 Critérios de inclusão

- Idade entre 18 e 50 anos
- Ambos os sexos
- Não serem portadores de HAS
- Função cardiovascular normal
- IMC até 28 kg/m²

4.3.1.2 Critérios de exclusão

- Outros distúrbios do sono
- Gravidez
- Doença cardiovascular ou neurológica
- Diabetes mellitus ou síndrome metabólica
- Uso de cardio e psicofármacos
- Insuficiência renal
- Hipotireoidismo não compensado

4.4 Procedimentos e técnicas

4.4.1 Polissonografia

As polissonografias foram realizadas em aparelho marca icelera (modelo past poli 26i), durante a noite inteira no laboratório do sono do hospital universitário de Brasília, na primeira noite de sono dos pacientes neste laboratório, por duas técnicas devidamente treinadas e capacitadas segundo especificações e critérios estabelecidos por Rechtschaffen e Kales (1968). Os pacientes foram orientados a comparecer ao laboratório às 21:00 horas. Seus cabelos deviam estar

lavados e secos para adequada fixação dos eletrodos. Solicitava-se que realizassem refeição noturna como de costume, trouxessem roupas confortáveis para dormir e não ingerissem no dia do exame bebidas cafeinadas ou alcoólicas e, no caso dos homens, que realizassem barba e bigode. Durante a realização do exame não foi permitida a permanência de acompanhantes no laboratório. Após a chegada dos pacientes ao laboratório foi realizado o preenchimento de questionário clínico (Apêndice D), procedia-se em seguida a colocação de eletrodos para eletroencefalografia (EEG), eletrooculografia (EOG), eletromiografia (EMG), eletrocardiografia (ECG), cintas torácica e abdominal, microfone, oxímetro de pulso, cânula para fluxo respiratório nasal e eletrodos nas pernas, assim distribuídos:

- a) Eletroencefalograma: registrados quatro canais por quatro pares de eletrodos dispostos em regiões central e occipital, todos referenciados ao lobo da orelha contralateral (figura 9);
- b) Eletrooculograma: registrados dois canais por um eletrodo disposto em região orbitária superior direita e outro eletrodo em região orbitária inferior esquerda (figura 9);
- c) Eletromiografia submentoniana: registrado um canal por dois eletrodos em região submentoniana direita e esquerda (figura 9);
- d) Eletrocardiografia: registrado um canal por três eletrodos assim situados: um no terceiro espaço intercostal na linha hemiclavicular esquerda, outro no terceiro espaço intercostal na linha hemiclavicular direita e outro no quinto espaço intercostal na linha axilar anterior esquerda;
- e) Cinta torácica e abdominal: registrados dois canais por duas cintas assim situadas: uma a altura dos mamilos ou quinto espaço intercostal e outra situada três centímetros acima da linha umbilical;
- f) Microfone: registrado um canal por um microfone situado na fúrcula esternal;
- g) Oxímetro de pulso: registrado um canal por um oxímetro colocado no segundo dedo da mão direita;

- h) Cânula/transdutor de pressão para medida de fluxos respiratórios instalado nas narinas (figura 10);
- i) Eletromiografia tibial: registrado em dois canais por quatro eletrodos situados dois, na face lateral da perna esquerda e, os outros dois, na face lateral da perna direita.

Os pacientes foram orientados a chamar a técnica responsável para desligamento dos eletrodos do aparelho caso necessitassem interromper o exame.

As variáveis polissonográficas estudadas foram em torno de vinte e nove discriminadas a seguir:

- 1) Tempo total de registro (TTR): tempo total do início dos registros ao se apagar as luzes até acendê-las, dado em minutos;
- 2) Período total de sono (PTS): período compreendido entre o início do sono, ou primeiro episódio de estágio de sono, até o último, excluídos a latência de sono e o período na cama ao final do sono, dado em minutos;
- 3) Tempo total de sono (TTS): tempo total de todos os estágios do sono somados, excluídos os períodos de vigília após o início do sono, dado em minutos;
- 4) Eficiência de sono (EfS): relação do TTS por TTR, dado em valores percentuais;
- 5) Latência de sono (Lat2): tempo decorrido do apagar as luzes até o primeiro registro do estágio 2 de sono, dado em minutos;
- 6) Latência de sono REM (LatREM): tempo decorrido do início do sono até o primeiro registro de sono REM, dado em minutos;
- 7) Número de microdespertares (Desp): número de despertares menores que 15 segundos;
- 8) Índice de microdespertares (IMD): número de microdespertares pelo TTS;

-
- 9) Movimentos corporais (MC): número de movimentos corporais durante o sono, inclusive mudança de decúbito;
 - 10) Tempo de ronco (TRon): somatório de tempo em que o indivíduo passa roncando durante o TTS, dado em minutos;
 - 11) Movimentos de pernas (MP): número dos movimentos registrados pelos eletrodos localizado nas pernas, periódicos e não periódicos;
 - 12) Mudança de estágio (ME): número de mudanças de estágios do sono ocorridos durante o TTS;
 - 13) Percentagem de sono estágio I (%E1): somatório do tempo em minutos de estágio 1 de sono NREM dividido pelo TTS, dado em valores percentuais;
 - 14) Percentagem de sono estágio 2 (%E2): somatório do tempo em minutos de estágio 2 de sono NREM dividido pelo TTS, dado em valores percentuais;
 - 15) Percentagem de sono estágio 3 (%E3): somatório do tempo em minutos de estágio 3 de sono NREM dividido pelo TTS, dado em valores percentuais;
 - 16) Percentagem de sono estágio 4 (%E4): somatório do tempo em minutos de estágio 4 de sono NREM dividido pelo TTS, dado em valores percentuais;
 - 17) Percentagem de sono delta (%ED): somatório do tempo em minutos de estágio 3 e 4 de sono NREM dividido pelo TTS, dado e valores percentuais;
 - 18) Percentagem de sono REM (%REM): somatório do tempo em minutos de sono REM dividido pelo TTS, dado em valores percentuais;
 - 19) Apnéia central (AC): número total de apnéias centrais (cessação de fluxo inspiratório por no mínimo cinco segundos) durante o TTS;

-
- 20) Apnéia obstrutiva (AO): número total de apnéias obstrutivas (cessação de fluxo inspiratório por no mínimo dez segundos) durante o TTS;
 - 21) Apnéia mista (AM): número total de apnéias de gênese central e obstrutiva durante o TTS;
 - 22) Hipopnéia obstrutiva (HO): número total de hipopnéias (diminuição de pelo menos 50% do fluxo inspiratório por no mínimo dez segundos) durante o TTS;
 - 23) Índice de apnéia e hipopnéia (IAH): número de apnéias obstrutivas, mistas e hipopnéias por hora de sono;
 - 24) Índice de distúrbios respiratórios (IDR): número de apnéias centrais, obstrutivas, mistas e hipopnéias por hora de sono;
 - 25) Saturação de hemoglobina durante o sono não-REM (SpO₂NREM): média dos valores registrados da saturação da hemoglobina, mensurado por oxímetro de pulso, durante os estágios 1, 2, 3 e 4;
 - 26) Saturação da hemoglobina durante sono REM (SpO₂REM): média dos valores registrados da saturação de hemoglobina, mensurados por oxímetro de pulso, durante o sono REM;
 - 27) Saturação mínima da hemoglobina durante apnéia (SpO₂ mínima): menor saturação aferida por oxímetro de pulso durante apnéias centrais, obstrutivas ou mistas;
 - 28) Tempo com saturação menos que 90% (T₉₀): percentual do TTS em que o paciente apresentar saturação da hemoglobina, medida por oxímetro de pulso, menor que 90%;
 - 29) Freqüência cardíaca durante o sono NREM (FCNREM): média da freqüência cardíaca aferida pelos eletrodos do eletrocardiograma durante estágios NREM do sono;
 - 30) Freqüência cardíaca durante o sono REM (FCREM): média da freqüência cardíaca aferida pelos eletrodos do eletrocardiograma durante o estágio REM do sono.

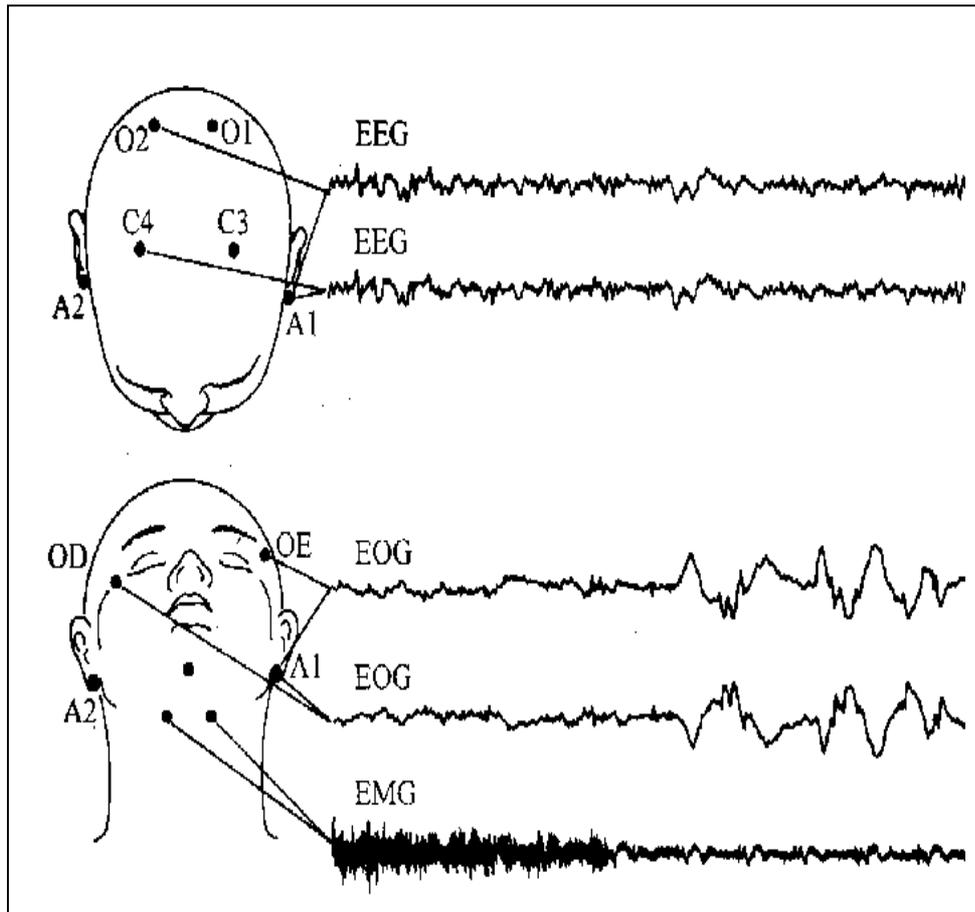


Figura 8 - Ilustração do posicionamento dos eletrodos de EOG, EMG e EEG.
Fonte: Modificado de Rechtschaffen e Kales (RECHTSCHAFFEN; KALES, 1968).

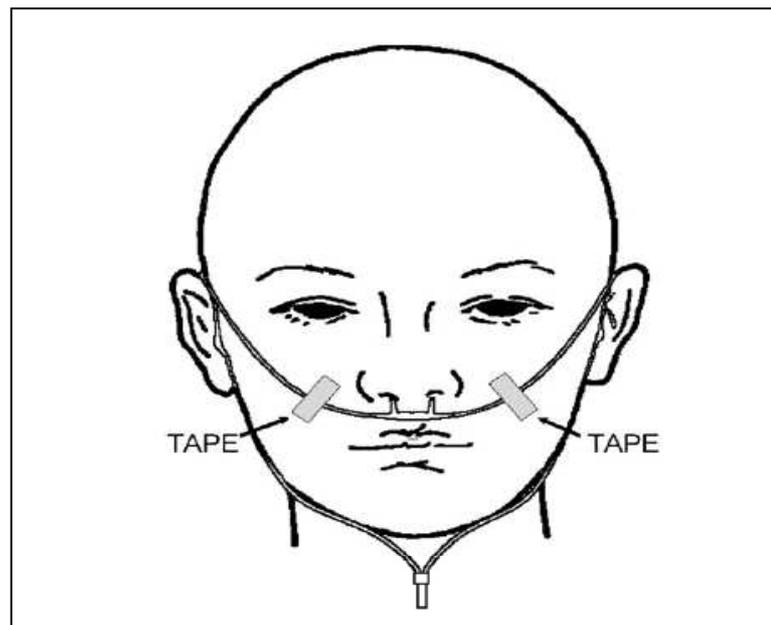


Figura 9 - Sistema de cânula/transdutor nasal para medidas de fluxo respiratórios.

Fonte: Disponível em: <<http://www.compumedics.com/products.asp?p=39>>. Acesso em: 5 maio 2008.

4.4.2 MAPA

A MAPA foi realizada no contexto das atividades rotineiras de todos os pacientes, utilizando-se monitor portátil *SpaceLabs – 90207 – 8Q (Spacelabs, Inc. Redmond, WA-USA)* – validado para pesquisa clínica pela *Association for the Advancement of medical Instrumentation* e *British Hypertension Society (BHS)*. O monitor efetuou registros pela forma oscilométrica, através de medidas indiretas, programadas e intermitentes, sendo instalado no período da manhã e retirado após 24 h.

Todos pacientes, preencheram relatório onde constavam os horários de cada atividade realizada e eventuais sintomas, e de modo pormenorizado, o período de sono, com percepção da qualidade do sono em uso do aparelho dividida em três categorias: ruim, regular e bom. Os pacientes não realizaram exercícios físicos na véspera e no dia do exame, não tiveram sesta e não puderam ingerir álcool. O dispositivo foi programado para realizar três medidas durante a vigília e duas medidas por hora durante o sono. O aviso sonoro de pré-insuflação do monitor foi desligado no período de 22:00 às 06:00 horas, para não haver maior prejuízo maior para a qualidade do sono.

Todos os exames foram tecnicamente validados, com no mínimo dezesseis medidas válidas no período da vigília e oito no sono, seguindo normas técnicas da IV diretriz para uso da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2005).

No grupo em que houve intervenção com CPAP durante 03 noites, o dispositivo foi novamente instalado na manhã seguinte a última noite da realização do procedimento, seguindo as mesmas orientações já citadas.

4.4.3 Determinação da função cardiovascular e avaliação laboratorial

Foi avaliada com realização de anamnese, exame clínico, eletrocardiograma e ecocardiograma. O ecocardiograma foi realizado sempre pelo mesmo examinador e utilizado do mesmo aparelho (Modelo SSA-660 A Xario, Toshiba Medical do Brasil).

A avaliação laboratorial constou de: hemograma, dosagem de glicemia, ureia, creatinina, insulina, hormônios tireoidianos, perfil lipídico e sorologia para doença de Chagas.

4.4.4 CPAP

O dispositivo foi utilizado em sete pacientes que apresentaram medidas pressóricas alteradas na MAPA, sendo usado aparelho de auto-CPAP (*autoSet Spirit* – *ResMed Ltd* Austrália), a nível domiciliar durante três noites. O aparelho dispõe de programação de variação de pressão entre 4-20 cmH₂O.

Foram utilizadas máscaras nasais anatômicas siliconadas *mirage Activa* (*ResMed Ltd* Austrália). Antes da primeira noite de uso, houve orientação didática sobre o procedimento e principalmente, dos seus benefícios, com treinamento exaustivo para uso correto da máscara, a fim de que fosse evitada fuga aérea, havendo treinamento ainda, de manipulação dos comandos do aparelho. O aparelho foi utilizado durante todo o período noturno.

4.4.5 Outros procedimentos: medida da circunferência cervical e escala de sonolência

Por ser considerado um fator predisponente para SAHOS (SCHAFER et al, 2002), foi realizada medida de circunferência cervical em todos os pacientes, a altura da cartilagem crico-tireoídea, local este recomendado pela literatura para esta medida (MARTIN et al, 1997), sendo expressa em centímetros.

A escala de sonolência de Epworth (Apêndice B), foi utilizada e preenchida pelos próprios pacientes, havendo ajuda do pesquisador somente em casos de má interpretação dos critérios de pontuação. Foi aplicada por ser de fácil e rápida interpretação, tendo sido validada em diversos estudos clínicos, se correlacionando bem com medidas objetivas de sonolência como por exemplo o TMLS. Consiste de 8 questões, com pontuação de zero a três cada, de acordo com a menor ou maior probabilidade de ficar sonolento (JOHNS, 1991).

4.4.6 Análise estatística

Os dados obtidos são apresentados em forma de estatística descritiva (média \pm desvio padrão para variáveis contínuas; número/porcentagem para variáveis categóricas).

Para se estudar a correlação entre os níveis de pressão arterial obtidos pela MAPA (24 horas, vigília e sono) e a escala de sonolência de Epworth, fragmentação do sono, níveis de colesterol total, LDL colesterol, HDL colesterol e triglicérides, foi usado o coeficiente de correlação de Pearson (r).

A correlação entre as variáveis obtidas pela MAPA consideradas com distribuição paramétrica pré e pós-intervenção com uso de CPAP, foi feita com aplicação do teste t de Student emparelhado (dois graus de liberdade) e naquelas com distribuição não paramétrica foi utilizado o teste de U de Mann-Whiney. Para testar a normalidade da distribuição de dados foi utilizado o teste de Shapiro-Wilk.

A significância estatística entre os dados avaliados, foi considerada significativa quando o valor-p for menor ou igual a 0,05 ($p \leq 0,05$).

A geração de relatórios, gráficos e das análises estatísticas foram realizados por meio do *software* SPSS 15.0 (*Statistical Package for the Social Sciences*), Chicago, Illinois, EUA.

5 RESULTADOS

5.1 Pacientes excluídos

Inicialmente foram selecionados 28 pacientes, portadores de RERAs dentro dos critérios de inclusão e que, realizaram estudo polissonográfico nos últimos 02 meses no laboratório de medicina do sono do hospital universitário de Brasília. Após contato telefônico, quatro pacientes se recusaram a participar do estudo por motivos de ordem pessoal. Na avaliação clínica inicial, três pacientes foram excluídos por uso de medicações para tratamento de patologias não referidas no questionário da medicina do sono: sibutramina para emagrecimento, fludrocortisona para tratamento de síndrome vaso-vagal e sotalolol para tratamento de arritmia cardíaca.

5.2 Descrição das variáveis do grupo estudado

5.2.1 Variáveis clinico-polissonográficas

Amostra foi composta por 21 pacientes, dos quais 12 homens (57%) e nove mulheres (43%), com idade média de $36,8 \pm 7,29$ anos, variando entre 20 e 49 anos. O índice de massa corporal foi de $24,3 \pm 2,28$, variando entre 20,3 e 27,9 Kg/m^2 . Três (14%) pacientes eram tabagistas.

A medida da circunferência cervical foi considerada normal, independente do gênero, em todos os integrantes do grupo, com valor médio de $39,4 \pm 2,34$ cm, variando de 35 a 43 cm para os homens e de $33,5 \pm 1,13$ cm, com variação de 31,5 a 36 cm para as mulheres

A ESE não detectou sonolência significativa em dez (47%) dos pacientes, cinco (24%) apresentavam sonolência diurna significativa e seis (29%) eram portadores de sonolência patológica. O valor médio da ESE foi de $11,2 \pm 5,7$, variando de 2 a 20 pontos.

Na análise das variáveis polissonográficas o tempo total de sono médio foi de $369,71 \pm 56,17$ minutos, eficiência do sono de $84,9 \pm 9,65\%$, sono delta de $12,5 \pm 5,22\%$, sono REM $18,85 \pm 5,76\%$.

Ainda na polissonografia, a fragmentação do sono foi considerada patológica em todos os indivíduos, ou seja, acima de 10 eventos/hora, observando-se valores médios de $17,38 \pm 5,03$ eventos/hora. Os roncos estavam presentes em dezessete (81%) indivíduos. O IAH médio foi de $1,28 \pm 1,65$ eventos/hora. Os índices de SpO₂ foram de $95,66 \pm 1,39\%$ e de T90 de $0,67 \pm 0,12\%$.

As características clinico-demográficas, da escala de sonolência, circunferência cervical e polissonográficas estão agrupadas e listadas na tabela 1 (final deste capítulo).

5.2.2 Variáveis pressóricas

No total, doze indivíduos (57%) apresentaram alterações de cifras tensionais, distribuídas na medida do consultório e da MAPA.

Na medida de consultório, seis pacientes (28,5%) apresentavam níveis elevados ($\geq 130/85$ mmHg), de acordo as V diretrizes Brasileiras de hipertensão arterial (2007).

Em relação a MAPA e de acordo com a IV diretriz para o uso da MAPA (2005), foram evidenciadas alterações em doze (57%) pacientes. Seis destes pacientes, apresentaram medidas alteradas também no consultório, assim distribuídas:

- Nas 24 horas níveis sistólicos elevados em cinco (23,8%) e diastólicos em 10 (48%) dos indivíduos.
- No período da vigília sistólicos em cinco (23,8%) e os diastólicos em oito (38%) indivíduos.
- Durante o sono, cinco (23,8%) apresentaram alterações tanto na sistólica como na diastólica.
- O descenso noturno sistólico foi atenuado em sete indivíduos (33,3%) e quatro (19%), apresentaram atenuação do diastólico (padrão *non-dippers*). Cerca de três (14,3%) indivíduos com atenuação sistólica, apresentaram valores de PA no consultório e na MAPA normais.

- A carga pressórica sistólica estava elevada na vigília em seis (28,5%) e a diastólica em sete (33,3%) indivíduos, durante o sono, as cargas elevadas sistólicas e diastólicas foram detectadas em cinco (23,8%) e seis (28,5%) respectivamente.
- Hipertensão mascarada ocorreu em oito (38%) indivíduos, caracterizada por medida casual no consultório abaixo de 140/90 mmHg e com valores da MAPA em vigília acima de 135/85 mmHg.
- Três pacientes (14,3%) apresentavam níveis de PA abaixo dos valores médios normais no consultório, destes somente um referia sintomas de intolerância ortostática, não relatando nenhum episódio de síncope. Em todos não foram evidenciados níveis de hipotensão arterial sintomática na MAPA.

As características pressóricas de toda amostra e as variáveis alteradas no consultório e nos dados da MAPA estão listadas nas tabelas 2, 3, 4 e 5 (final deste capítulo).

5.2.3 Variáveis laboratoriais

Bioquímica, dosagem de insulina e hormônios tireoidianos foram normais em todos os pacientes. O perfil lipídico mostrou-se alterado, de acordo com o *National Cholesterol Education Program* - NCEP (2002), listadas a seguir:

- Colesterol total elevado em doze (57%) indivíduos, destes dez (48%) com elevação *borderline* e dois (9%) com nível alto;
- LDL-colesterol elevado em onze (52%) indivíduos, destes oito (38%) com elevação *borderline* e três (14%) com nível alto;
- Triglicérides elevado em oito (38%) indivíduos, destes quatro (19%) com elevação *borderline* e igualmente quatro com níveis altos.

A classificação do NCEP está disponível no quadro 9. Os valores das variáveis laboratoriais da amostra estão listados na tabela 6 (final deste capítulo).

Quadro 9 - Classificação do colesterol total, LDL-colesterol e triglicérides de acordo com NCEP

Colesterol total		LDL- colesterol		Triglicérides	
		Ótimo	< 100	Normal	< 150
Desejável	< 200	Próximo ótimo	120-129	Alto limítrofe*	150-199
Alto limítrofe*	200-239	Alto limítrofe*	130-159	Alto	200-499
Alto	≥ 240	Alto	160-189	Muito alto	≥ 500
		Muito alto	≥ 190		

Valores expressos em mg%.

* *borderline*

5.2.4 Eletrocardiograma e ecocardiograma

O ecocardiograma foi normal em todos os indivíduos. Foram encontradas alterações eletrocardiográficas em quatro (19%) indivíduos: bloqueio atrioventricular de Iº grau, ritmo de substituição alto e bloqueio de ramo direito de Iº grau, a última alteração em dois indivíduos.

5.3 Análise estatística

5.3.1 Correlação entre variáveis da MAPA, ESE, fragmentação do sono e lipídios

Utilizando-se o coeficiente de correlação de Pearson, não foi observada correlação significativa entre os níveis pressóricos obtidos pela MAPA consideradas como variáveis dependentes (médias de PAS de 24 horas, PAD de 24 horas, PAM de 24 horas, PAS da vigília, PAD da vigília, PAM da vigília, PAS do sono, PAD do sono e PAM do sono) e a ESE, nível de fragmentação do sono, níveis de colesterol total, LDL colesterol, HDL colesterol e triglicérides que foram considerados como variáveis independentes. As correlações estão expressas na tabela 7 (final deste capítulo).

5.3.2 Correlação entre a utilização do CPAP de curta duração e variáveis da MAPA

Utilizando-se o teste T de Student emparelhado para variáveis paramétricas e, o teste U de Mann-Whiney para não paramétricas, avaliando a correlação entre as variáveis obtidas pela MAPA pré e pós-intervenção com uso de CPAP em sete pacientes, observou-se significância estatística para seis variáveis: pressão arterial sistólica (PAS) de 24 h (135,85 vs 131,42 mmHg), pressão arterial diastólica (PAD) de 24 h (81,71 vs 78,85 mmHg), pressão arterial média (PAM) de 24 h (99,57 vs 96,85 mmHg), PAS do sono (126,14 vs 119,00 mmHg), PAM do sono (89 vs 83,85 mmHg) e carga pressórica sistólica do sono (64,14 vs 46,57). As comparações pré e pós-procedimento estão listadas nas tabelas 8 e 9 (final deste capítulo). Nas figuras 10-15 observam-se as variáveis que apresentaram significância estatística. As figuras 16-19 demonstram um caso da amostra, com avaliação das variáveis pressóricas da MAPA pré e pós-utilização do CPAP.

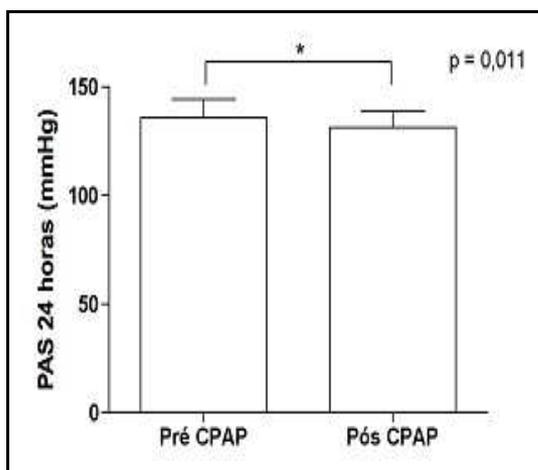


Figura 10 - PAS de 24 horas pré e pós CPAP.

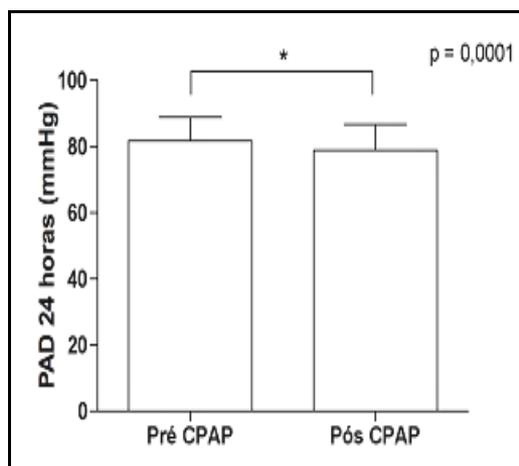


Figura 11 - PAD de 24 horas pré e pós CPAP.

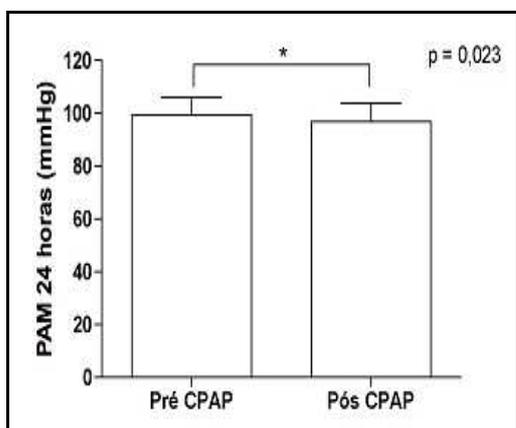


Figura 12 - PAM de 24 horas pré e pós CPAP.

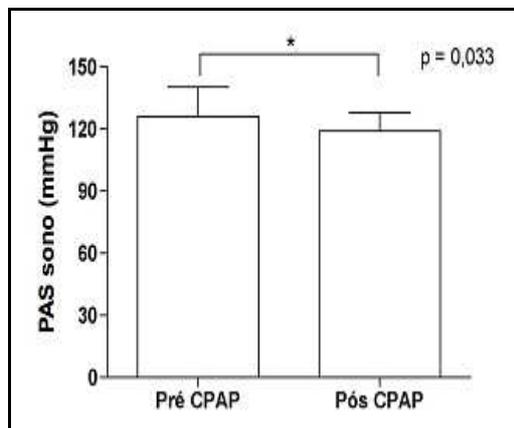


Figura 13 - PAS do sono pré e pós CPAP.

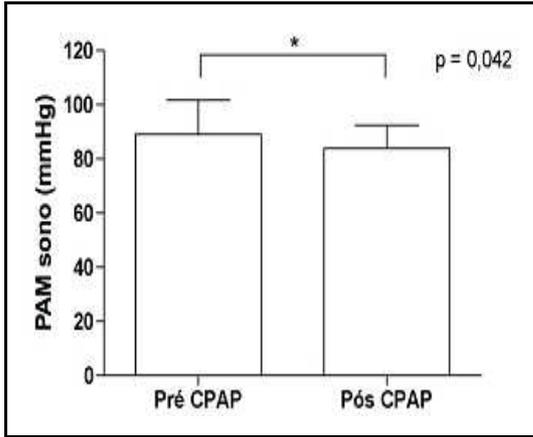


Figura 14 - PAM do sono pré e pós CPAP.

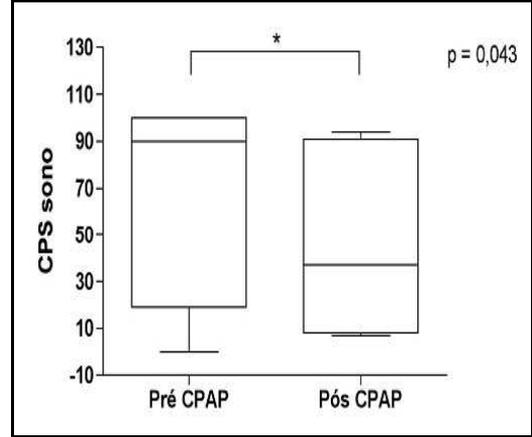


Figura 15 - Carga pressórica sistólica do sono pré e pós CPAP.

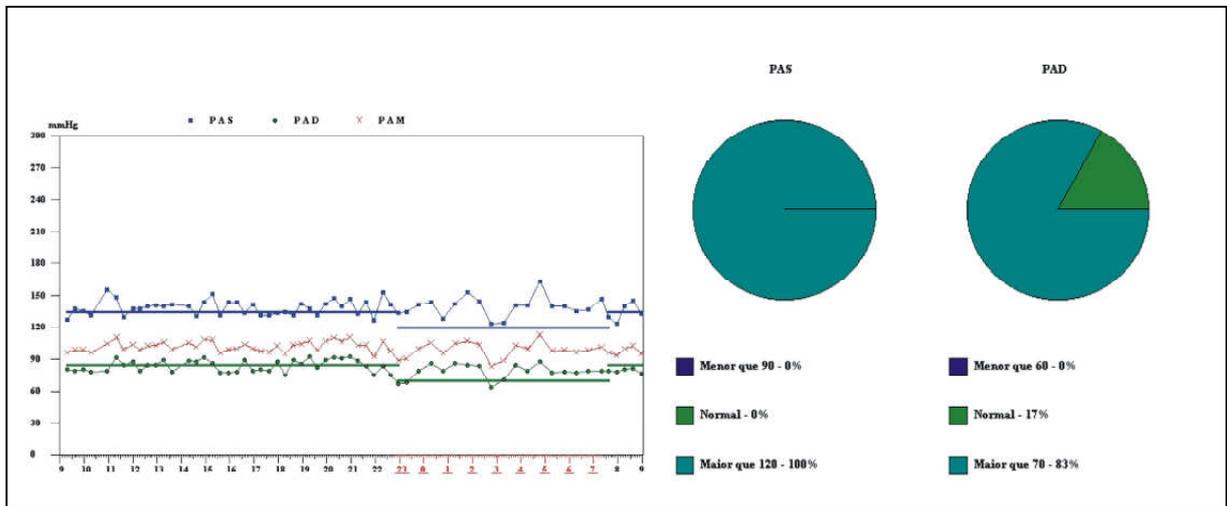


Figura 16 - MAPA com valores de PA nas 24 horas antes da utilização do CPAP observando-se padrão *non-dippers*.

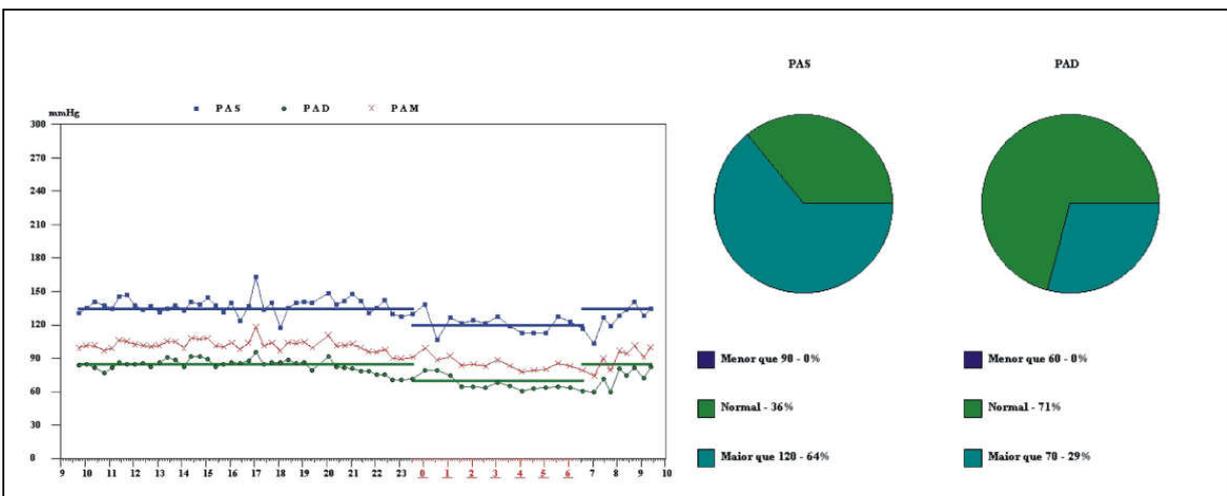


Figura 17 - MAPA com valores de PA nas 24 horas após utilização do CPAP, observando-se queda dos níveis pressóricos durante o sono.

Tabela 1 - Características clínico-polissonográficas da amostra

Variável	Valores
Pacientes	21
Homens/mulheres	12/9 (57/43%)
Idade (anos)	36,8 ± 7,29 (20-49)
IMC (Kg/m ²)	24,3 ± 2,28 (20,3-27,9)
Roncos	17 (81%)
ESE	11,2 ± 5,7 (2-20)
Tempo total de registro (min)	434,33 ± 30,81 (375-475)
Tempo total de sono (min)	369,71 ± 56,17 (251-461)
Eficiência do sono (%)	84,9 ± 9,65 (59-97)
Sono Delta (%)	12,5 ± 5,22 (1-20,3)
Sono REM (%)	18,85 ± 5,76 (8,5 - 32,9)
IAH (/h)	1,28 ± 1,65 (0-4,6)
Microdespertares (/h)	17,38 ± 5,03 (10,5-30,7)
SpO ₂ média (%)	95,66 ± 1,39 (92-98)
T90 (%)	0,67 ± 0,12 (0-0,4)
Circunferência cervical em homens (cm)	39,04 ± 2,34 (35-43)
Circunferência cervical em mulheres (cm)	33,5 ± 1,13 (31,5-36)

Valores expressos nas unidades especificadas com médias ± desvio padrão e com valores mínimos e máximos. IAH: índice de apnéia-hipopnéia; SpO₂: saturação arterial de oxigênio; T90: tempo de SpO₂ abaixo de 90%; REM: *rapid eye movement*; ESE: escala de sonolência de Epworth

Tabela 2 - Valores pressóricos da amostra no consultório e na MAPA

IND	PAS CS	PAD CS	PAS 24 h	PAD 24 h	PAS VIG	PAD VIG	PAS SN	PAD SN	CPS VIG	CPD VIG	CPS VIG	CPD SN	Dc S	Dc D
1	140	95	126	84	133	91	109	70	44,4	71,1	0	52,9	18,1	23,1
2	110	82	127	86	129	88	112	69	26	56	13	50	13	22
3	105	65	129	78	135	85	115	63	48	50	26	2	15	26
4	115	68	111	72	115	76	94	54	0	4	0	0	18	29
5	124	85	131	74	137	80	113	57	52	33	19	6	18	29
6	115	82	125	82	130	87	105	61	18	56	0	0	19	30
7	110	65	111	69	116	73	95	55	2,1	4,3	0	0	18,2	24,7
8	112	70	122	82	129	88	107	66	20,9	76,7	0	18,8	17,1	25
9	98	65	102	65	105	70	91	51	0	5	0	0	13	17
10	115	75	130	82	132	85	124	77	23,9	41,3	81,3	77,8	6,1	9,5
11	118	72	118	78	122	84	107	64	0	34	0	11	12	24
12	105	75	113	75	115	78	103	66	0	6	0	31	10	15
13	110	72	128	82	134	88	116	71	52,5	65	21,1	52,6	13,5	19,4
14	118	80	135	72	141	78	118	55	81	21	40	7	16	29
15	118	70	110	74	111	76	104	65	0	1,3	0	15	6	14
16	102	68	104	62	108	68	98	55	0	0	2,1	2,1	9,3	19,2
17	135	85	129	85	129	86	129	83	21	49	90	95	0	3
18	130	85	139	83	139	84	140	79	61	39	100	83	1	6
19	90	60	111	70	114	73	104	63	0	0	0	0	9	14
20	138	96	143	94	144	96	139	87	85	93	100	100	3	9
21	148	95	149	82	154	87	139	70	95	59	100	44	10	20

IND: indivíduos; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; CPS: carga pressórica sistólica; CPD: carga pressórica diastólica, DC: descenso noturno; CS: consultório; VIG: vigília; SN: sono; S: sistólico; D: diastólico. Valores expressos em mmHg. Os valores em negrito correspondem as variáveis alteradas.

Tabela 3 - Média e desvios-padrão da pressão arterial no consultório e na MAPA

Pressões	Valores
PA sistólica consultório	116,95 ± 14,59 (90-148)
PA diastólica consultório	76,66 ± 10,71 (60-96)
PA média consultório	90,09 ± 11,76 (70-113)
PA sistólica 24 horas	123,47 ± 12,72 (102-149)
PA diastólica 24 horas	77,66 ± 7,71 (62-94)
PA média 24 horas	92,76 ± 8,75 (76-111)
PA sistólica vigília	127,23 ± 12,9 (105-154)
PA diastólica	81,95 ± 7,37 (68-96)
PA média vigília	96,80 ± 8,64 (81-112)
PA sistólica sono	112,47 ± 14,66 (91-140)
PA diastólica sono	65,76 ± 9,86 (51-87)
PA média sono	81,57 ± 10,92 (65-105)
Carga pressórica sistólica vigília	30,03 ± 31,44 (0,0-95)
Carga pressórica diastólica vigília	36,41 ± 28,83 (0,00-93)
Carga pressórica sistólica sono	28,21 ± 39,52 (0,00-100)
Carga pressórica diastólica sono	30,86 ± 34,43 (0,00-100)
Descenso do sono sistólico	11,68 ± 5,87 (0,00-19)
Descenso do sono diastólico	19,42 ± 7,97 (3-30)

Valores expressos em mmHg para as medidas pressóricas e porcentual para cargas e descensos, com médias ± desvio padrão e valores mínimos e máximos

Tabela 4 - Frequência de indivíduos com HAS no consultório e com medidas de pressão arterial alteradas nas 24 horas, vigília e sono na MAPA

Variável pressórica	Número de indivíduos (%)
HAS no consultório	6 (28,5%)
PA 24 horas	
Sistólica	5 (23,8%)
Diastólica	10 (48%)
PA Vigília	
Sistólica	5 (23,8%)
Diastólica	8 (38%)
PA Sono	
Sistólica	5 (23,8%)
Diastólica	5 (23,8%)

PA: pressão arterial. Valores expressos em números absolutos e percentuais

Tabela 5 - Frequência de indivíduos com alterações na carga pressórica, descenso noturno e portadores de hipertensão mascarada

Variável pressórica	Número de indivíduos (%)
Carga pressórica em vigília elevada	
Sistólica	6 (28,5%)
Diastólica	7 (33,3%)
Carga pressórica no sono elevada	
Sistólica	5 (23,8%)
Diastólica	6 (28,5%)
Descenso sistólico atenuado (<i>non-dippers</i>)	7 (33,3%)
Descenso diastólico atenuado (<i>non-dippers</i>)	4 (19%)
Hipertensão mascarada	8 (38%)

Valores expressos em números absolutos e percentuais

Tabela 6 - Variáveis laboratoriais da amostra

Exame laboratorial	Valores
Glicemia (mg%)	87,38 ± 6,51 (79-98)
Creatinina (mg%)	0,87 ± 0,13 (0,61-1,21)
Colesterol total (mg%)	203,90 ± 33,44 (108 - 251)
LDL – colesterol (mg%)	126,90 ± 30,56 (56,4 -178)
HDL - colesterol (mg%)	48,38 ± 7,92 (30-61)
VLDL colesterol (mg%)	31,78 ± 20,42 (9,6-78,6)
Triglicérides (mg%)	158,90 ± 102,11 (48-393)
Insulina (uUI/ml)	4,45 ± 2,85 (2-12,2)
TSH (uUI/ml)	2,22 ± 0,89 (0,51-4,8)
T4-livre (ng%)	1,2 ± 0,19 (1-1,8)

Valores expressos nas referidas unidades, médias ± desvio padrão e valores mínimos e máximos.

Tabela 7 - Correlação entre medidas de pressão arterial (sistólica, diastólica e médias nas 24 horas, vigília e sono) obtidas pela MAPA e escala de sonolência de Epworth, fragmentação do sono, colesterol total, LDL/HDL colesterol e triglicérides

PERÍODO	r / p	ESE	Frag/H	COL T	HDL	LDL	TRIGL
PAS 24 H	r	-,219	,035	-,046	-,095	-,144	,016
	p	,340	,881	,842	,682	,533	,944
PAD 24 H	r	-,404	,256	,236	-,040	,070	,180
	p	,070	,263	,302	,865	,763	,434
PAM 24 H	r	-,330	,139	,118	-,048	-,030	,111
	p	,144	,547	,612	,837	,899	,631
PAS VIG	r	-,226	,078	-,081	-,141	-,157	,001
	p	,325	,736	,726	,541	,498	,998
PAD VIG	r	-,400	,322	,219	-,129	,081	,158
	p	,072	,154	,339	,577	,727	,495
PAM VIG	r	-,329	,193	,091	-,113	-,028	,086
	p	,145	,403	,696	,626	,906	,710
PAS SN	r	-,172	-,065	,037	-,094	-,117	,065
	p	,456	,778	,873	,686	,613	,780
PAD SN	r	-,357	,087	,277	-,072	,033	,237
	p	,113	,708	,223	,757	,887	,300
PAM SN	r	-,268	-,022	,160	-,036	-,069	,160
	p	,241	,925	,488	,878	,766	,488

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; ESSE: escala de sonolência de Epworth; frag/h: fragmentação do sono por hora; COL T: colesterol total, LDL: LDL colesterol; HDL: HDL colesterol; TRIGL: triglicérides; VIG: vigília; SN: sono.

Tabela 8 - Teste t emparelhado para variáveis pressóricas paramétricas obtidas pela MAPA pré e pós CPAP

	Variáveis	Média	Desvio padrão	p-valor
1	PAS 24 HORAS PRÉ	135,85	± 8,39	
	PAS 24 HORAS PÓS	131,42	± 7,43	,01100
2	PAD 24 HORAS PRÉ	81,71	± 7,27	
	PAD 24 HORAS PÓS	78,85	± 7,86	,00010
3	PAM 24 HORAS PRÉ	99,57	± 6,47	
	PAM 24 HORAS PÓS	96,85	± 7,01	,02300
4	PAS VIGÍLIA PRÉ	139,14	± 8,55	
	PAS VIGÍLIA PÓS	136,00	± 7,76	,18300
5	PAD VIGÍLIA PRÉ	85,42	± 5,82	
	PAD VIGÍLIA PÓS	83,14	± 7,79	,06600
6	PAM VIGÍLIA PRÉ	103,14	± 5,20	
	PAM VIGÍLIA PÓS	101,14	± 6,71	,23800
7	PAS SONO PRÉ	126,14	± 14,24	
	PAS SONO PÓS	119,00	± 9,09	,03100
8	PAD SONO PRÉ	70,28	± 12,99	
	PAD SONO PÓS	66,28	± 9,41	,08900
9	PAM SONO PRÉ	89,00	± 12,64	
	PAM SONO PÓS	83,85	± 8,64	,04200
10	CPD VIGILIA PRÉ	50,00	± 23,15	
	CPD VIGILIA PÓS	42,57	± 28,47	,06100
11	DESC SISTÓLICO PRÉ	9,57	± 8,26	
	DESC SISTÓLICO PÓS	12,57	± 3,55	,27900
12	DESC DIASTÓLICO PRÉ	18,00	± 11,83	
	DESC DIASTÓLICO PÓS	20,57	± 5,82	,45600

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; CPD: carga pressórica diastólica; DESC: descenso noturno da pressão arterial; PRÉ: valor da pressão arterial antes do uso do CPAP; PÓS: valor da pressão arterial após uso do CPAP. Valores expressos em mmHg. Os valores em negrito denotam significância de p.

Tabela 9 - Teste de Mann-Whitney para as três variáveis não paramétricas da MAPA pré e pós CPAP

Variável	CPS vigília pós (51,57) CPS vigília pré (59,00)	CPS sono pós (94,00) CPS sono pré (100)	CPD sono pós (32,71) CPD sono pré (47,85)
Z	-1,185	-2,028	-1,214
p (2-tailed)	,236	,043	,225

CPS: carga pressórica sistólica; CPD: carga pressórica diastólica; pré: valor médio da pressão arterial antes da utilização de CPAP em mmHg; pós: valor médio da pressão arterial após utilização de CPAP em mmHg. O valor em negrito denota significância de p.

6 DISCUSSÃO

6.1 Características da amostra estudada

6.1.1 Variáveis demográficas e polissonográficas

Amostra foi composta por vinte e um pacientes, dos quais doze do sexo masculino (57%) e nove do sexo feminino (43%), com idade média de $36,8 \pm 7,29$ anos, variando entre 20 e 49 anos. Dados de literatura são controversos, apontam em sua maioria maior prevalência em pessoas mais jovens, abaixo de 40 anos, e ainda em mulheres (GUILLEMINAULT; CHOWDHURI, 2000), acreditamos que o pequeno tamanho de nossa amostra tenha influenciado o fato de existir proporcionalmente mais homens.

O índice de massa corporal médio foi de $24,3 \pm 2,28$, variando entre 20,3 e 27,9 Kg/m^2 , havendo iguais relatos na literatura, com o IMC dos pacientes em sua maioria normais quando comparados com SAHOS (BAO; GUILLEMINAULT, 2004).

Três (14%) pacientes eram tabagistas não havendo dados na literatura sobre a relação tabagismo e RERAs.

A medida da circunferência cervical foi normal, em todos os homens e mulheres integrantes do grupo, com valor médio de $39,4 \pm 2,34$ cm, variando de 35 a 43 cm para os homens e de $33,5 \pm 1,13$ cm, com variação de 31,5 a 36 cm para as mulheres, sendo considerados normais, com baixo risco para SAHOS, valores abaixo de 43,2 cm em homens e 38 cm nas mulheres (GOLDBERG; SCHWAB, 1998).

A ESE detectou sonolência significativa em onze (53%) dos pacientes, cinco (24%) apresentavam sonolência diurna significativa, ou seja, entre 10 e 15 pontos, e seis (29%) eram portadores de sonolência patológica, classificados como acima de 15 pontos (JOHNS, 1991). O valor médio da ESE foi de $11,2 \pm 5,7$, variando de 2 a 20 pontos. Um dos sintomas cardinais da síndrome é a sonolência diurna excessiva (GUILLEMINAULT et al, 1993) que no total esteve presente, em mais de metade da amostra.

Na análise das variáveis polissonográficas, o tempo total de sono médio foi de $369,71 \pm 56,17$ minutos, cerca de seis horas e quinze minutos e

eficiência do sono de $84,9 \pm 9,65$ (59-97), valores considerados normais para média da faixa etária estudada (MARTINEZ, 1999; CARSKADON; RECHTSCHAFFEN; KRYGER, 2000), com descrição da literatura indicando TTS menor do que em normais e, porém maior do que em portadores de SAHOS (GUILLEMINAULT et al, 2001). Os valores de sono delta em torno de $12,5 \pm 5,22\%$ e de sono REM de $18,85 \pm 5,76\%$ mostraram-se diminuídos, em função da fragmentação do sono, havendo prejuízo de sua arquitetura, achados concordantes com dados da literatura em portadores de RERAs (GUILLEMINAULT et al, 2001). Foram encontradas alterações de fases do sono em três indivíduos: privação de sono delta grave provavelmente devido sono de baixa qualidade, privação de sono REM traduzindo possível rebote por privação crônica e um terceiro com padrão de atraso de fase do sono secundário a insônia inicial e intermediária.

Ainda na polissonografia, a fragmentação do sono foi considerada patológica em todos os indivíduos, de acordo com Associação Americana de Desordens do Sono (*EEG arousals: scoring rules and examples: a preliminary report from the Sleep Disorders Atlas Task Force of the American Sleep Disorders Association*, 1992), ou seja, acima de 10 eventos/hora, obtendo-se valores médios de $17,38 \pm 5,03$ eventos/hora. Os roncos estavam presentes em dezessete (81%) indivíduos, havendo na descrição original da síndrome presença de roncos em 100% de homens e 75% das mulheres (GUILLEMINAULT et al, 1993), com estudos mais recentes relatando taxa de em torno de 9% de pacientes que não apresentam roncos, chamados de forma silenciosa (KRISTO et al, 2005). O IAH médio foi de $1,28 \pm 1,65$ eventos/hora, afastando deste modo presença de SAHOS. Os índices oximétricos apresentaram valores normais em toda a amostra, com valores médios de SpO₂ de $95,66 \pm 1,39\%$ e de T90 de $0,67 \pm 0,12\%$.

6.1.2 Variáveis pressóricas

Observamos presença de alterações da pressão arterial na MAPA em cerca de doze (57%) indivíduos, com seis (28,5%) destes, apresentando valores elevados na medida do consultório.

Sobre a prevalência de HAS em portadores de RERAs, não existem dados consistentes na literatura, baseados em grandes estudos clínicos.

Guilleminault et al (1996), descreveram sete pacientes portadores de RERAs que apresentavam pressão normal em vigília, porém com alterações dos componentes sistólicos e diastólicos durante os microdespertares e ainda, nos períodos de esforço respiratório. Na SAHOS existem estudos demonstrando prevalência variando de 40-90%, e mesmo o inverso, prevalência de SAHOS em portadores de HAS variando de 22-62% (PEPPARD et al, 2000).

A presença de atenuação do descenso noturno (padrão *non-dippers*) caracteriza clinicamente hiperestimulação simpática (PICKERING; SHIMBO; HAAS, 2006), que ocorreu principalmente com o componente sistólico em sete indivíduos (33,3%), três desses (14,3%) apresentaram valores de PA no consultório e na MAPA normais, havendo atenuação diastólica em quatro (19%).

Relevante, a detecção de hipertensão mascarada em oito (38%) dos casos, condição essa, sem relato na literatura em relação a portadores de RERAs. Estudo recente, descreve o fenômeno em portadores de SAHOS (BAGUET et al, 2008), havendo relato ainda, que estes pacientes têm maior prevalência de lesões em órgãos-alvo do que normotensos, porém com divergências a respeito (BOMBELLI et al, 2005).

Três pacientes (14,3%), apresentavam níveis de PA abaixo de valores considerados normais na medida do consultório, sendo que somente um deles, referia sintomas de intolerância ortostática, sem relato de síncope. Em todos não foram evidenciados níveis de hipotensão arterial sintomática na MAPA. Relatos na literatura indicam taxa de prevalência de 25% de hipotensão arterial e intolerância ortostática em pacientes portadores de RERAs (GUILLEMINAULT; FAUL; STOOHS, 2001).

6.1.3 Variáveis laboratoriais

Os valores bioquímicos, dosagem de insulina e hormônios tireoidianos foram normais em todos os pacientes, excluindo deste modo, segundo critérios metodológicos, alterações clínicas relacionadas aos mesmos que pudessem influenciar nos níveis pressóricos.

Em relação ao perfil lipídico, o colesterol total encontrava-se elevado em doze (57%) indivíduos, destes dez (48%) com elevação *borderline* e dois (9%) com nível alto. Cerca onze (52%) apresentam elevação do LDL-colesterol, e em sua maioria, oito (38%) com elevação discreta (*borderline*: 130 a 159 mg%) e três (14,3%) considerados altos (160-189 mg%) de acordo com o III NCEP (2002). Em relação aos valores de triglicérides e ainda de acordo com a mesma classificação, oito (38%) indivíduos apresentaram níveis elevados, destes quatro (19%) com elevação discreta (*borderline*: 150-199) e igualmente quatro considerados altos (200-499 mg%). As médias amostrais foram praticamente normais, cerca 204, 126 e 159 mg respectivamente para colesterol total, LDL-colesterol e triglicérides. O HDL-colesterol foi considerado normal praticamente em toda amostra, com valores baixos, ou seja abaixo de 40 mg% segundo NCEP, somente em dois pacientes. O valor médio do HDL-colesterol na amostra foi de 48 mg%.

Não existem relatos na literatura sobre estudos do perfil lipídico em RERAs, diferentemente da SAHOS. Em um grande estudo, *Sleep Heart Health Study* (NEWMAN et al, 2001), com 6.440 indivíduos portadores de SAHOS, foi detectada correlação negativa entre o IAH e níveis de HDL colesterol e positiva com nível de triglicérides, especialmente em indivíduos mais jovens. Em revisão recente, um estudo sugere evidências de associação entre SAHOS e síndrome metabólica, não fortemente estabelecida em função de efeitos confundidores inerentes a obesidade (LAM; IP, 2007).

6.1.4 Eletrocardiograma e ecocardiograma

O ecocardiograma foi normal em todos os indivíduos, não sendo observado deste modo, nenhuma alteração estrutural. O ECG encontrava-se alterado em quatro (19%) indivíduos: bloqueio atrioventricular de Iº grau, ritmo de substituição alto e bloqueio de ramo direito de Iº grau, a última alteração em dois. Estas alterações foram consideradas como variantes e sem significado clínico-patológico, principalmente diante da normalidade estrutural observada no ecocardiograma.

6.2 Análise estatística

6.2.1 Correlação entre variáveis da MAPA, ESE, fragmentação do sono e lipídios

Não foi observada correlação significativa, como esperado fisiopatologicamente, entre os níveis pressóricos obtidos pela MAPA e variáveis que alteradas pudessem traduzir maior prevalência de HAS, como a ESE e nível de fragmentação do sono que seriam indicativos de hiperestimulação simpática e ainda, alterações lipídicas como elevação de colesterol total, LDL colesterol, triglicérides e HDL baixo.

A ESE detectou sonolência diurna em 11 (53%) indivíduos com valores médios de 11,2 pontos, retratando o grau de sonolência diurna secundária a fragmentação do sono por microdespertares, estes com índices considerados patológicos em 100% da amostra e valores médios de 17,38 eventos/hora, o que deste modo, produziria ativação simpática tanto durante o sono como em vigília, como já visto na revisão bibliográfica.

A presença de elevação de colesterol total em doze (57%), do ldl-colesterol em onze (52%), e de triglicérides em 8 (38%) indivíduos da amostra, foram todas em sua maioria, consideradas elevações discretas e com médias amostrais praticamente normais, cerca 204, 126 e 159 mg respectivamente. Ressalte-se, de acordo com o *Third Report of the National Cholesterol Education Program* (2002), o efeito protetor do HDL nessa amostra, com média de 48 mg%, que de certa forma pode ter conferido proteção endotelial (FORTI; DIAMENT, 2006), considerado baixo (abaixo de 40 mg%) somente em 2 (9%) dos indivíduos.

O mecanismo fisiopatológico da maior prevalência de HAS nesta população parece ser multifatorial, a exemplo do que ocorre na SAHOS, dependente de inflamação sistêmica, stress oxidativo, disfunção endotelial, aumento do tônus simpático e disfunção metabólica (SHAMSUZZAMAN; GERSH; SOMERS, 2003).

6.2.2 Correlação entre a utilização do CPAP de curta duração e variáveis da MAPA

Em relação ao uso do CPAP de curta duração, foi obtida correlação significativa para seis variáveis medidas pela MAPA: PAS de 24 horas, PAD de 24 horas, PAM de 24 horas, PAS do sono, PAM do sono e carga pressórica sistólica do sono.

Este achado, especificamente nesse grupo de pacientes, reforça a hipótese de que a presença de hiperestimulação simpática possa ser talvez, o principal fator na gênese da HAS, pois outras condições predisponentes para HAS, como obesidade, stress oxidativo e disfunção metabólica não estão bem caracterizados.

Dados da literatura, relatam em portadores de SAHOS, que os efeitos agudos do CPAP resultam em marcada redução no tráfego nervoso simpático (SOMERS et al, 1995), diminuindo os picos noturnos de pressão arterial (ALI et al, 1992; SOMERS et al, 1995). Nesses relatos os efeitos após períodos curtos de utilização do CPAP, foram secundários a atenuação dos episódios apnéicos pela utilização do CPAP.

Um estudo minucioso em portadores de SAHOS, avaliou os efeitos agudos do CPAP (usado por apenas uma semana), em estudo controlado, comparado com placebo administrado em forma de preparação oral, sobre a função cardíaca autonômica e parâmetros hemodinâmicos. A modulação simpática cardíaca foi avaliada com determinação da contratilidade cardíaca, usando cardiografia de impedância em repouso e após a teste de desafio mental e ainda, através de avaliação da variabilidade da frequência cardíaca no domínio da frequência, com avaliação da relação baixa-frequência: alta-frequência. A modulação vagal foi avaliada usando a banda de alta frequência isoladamente. Comparado com placebo, em repouso, houve diminuição da contratilidade cardíaca e da relação baixa-frequência : alta-frequência com o uso do CPAP, ao contrário, durante stress mental, houve aumento da contratilidade cardíaca e da faixa de alta frequência indicando uma melhora da modulação cardíaca com a intervenção. Foram demonstradas ainda, mudanças significativas em parâmetros hemodinâmicos com aumento do

volume sistólico e do débito cardíaco e diminuição da resistência vascular sistêmica (NELESEN et al, 2001).

Ainda em portadores de SAHOS, estudo recente com cerca de 39 pacientes, submetidos a MAPA e randomizados para uso de CPAP ou CPAP placebo (administrado com pressão ineficaz), mostrou diminuição das pressões noturnas de modo significativo no grupo que recebeu CPAP (p 0,032), porém sem diminuição estatisticamente significativa nas medidas diurnas de ambos os grupos (DIMSDALE; LOREDO; PROFANT, 2000).

Dados de fisiologia pulmonar, demonstram que a insuflação pulmonar, neste caso desencadeada pelo CPAP, deflagra aferência vagal, que por *feedback*, inibe o tônus simpático, ao contrário, da redução do volume que o estimula (SEALS et al, 1993).

Em relação a RERAs, Guilleminault et al (1996) realizaram MAPA em sete pacientes portadores do quadro e HAS *borderline*, antes e após tratamento com CPAP por trinta dias, observando diminuição significativa da PAM sistólica e diastólica no período da vigília e da PAM diastólica durante o sono, sem diminuição significativa na PAM sistólica durante o sono.

Inexistem estudos consistentes na literatura a respeito do uso do CPAP em pacientes portadores de RERAs.

6.3 Limitações do estudo

A principal limitação refere-se ao tamanho da amostra, que causou prejuízo à análise estatística, fato que pode ser justificado pelo rigor dos critérios diagnósticos da patologia e de modo semelhante, pelos critérios de inclusão.

Observa-se ainda, literatura escassa em relação ao assunto, com poucas publicações consistentes a respeito de prevalência de HAS e do seu controle com uso do CPAP em portadores da síndrome isoladamente.

Existe a necessidade de realização de estudos mais profundos sobre a síndrome e de todas as co-morbidades que dela podem advir, principalmente em relação as cardiovasculares.

Este estudo contribui para melhor entendimento da RERAs, entidade pouco conhecida e diagnosticada, destacando-se uma prevalência elevada de HAS em seus portadores, fato que deve chamar atenção de todos os profissionais médicos, em especial do cardiologista.

7 CONCLUSÕES

Em relação a amostra estudada podemos concluir que:

- 1) Os portadores de RERAs tem uma prevalência elevada de HAS, detectada em medidas de consultório e por meio da MAPA, sendo relevante a presença de hipertensão mascarada.
- 2) Existe prevalência elevada de fragmentação do sono e sonolência (avaliada pela ESE).
- 3) O nível de sonolência avaliado pela escala de Epworth não se correlaciona de forma significativa com os níveis pressóricos.
- 4) Não foi observada correlação significativa entre o nível de fragmentação do sono e os níveis pressóricos.
- 5) Não foi observada correlação significativa entre os níveis pressóricos e os de colesterol total, LDL-colesterol, e triglicérides e de HDL-colesterol.
- 6) O uso do CPAP de curta duração melhorou os níveis de seis variáveis medidas pela MAPA: PAS de 24 horas, PAD de 24 horas, PAM de 24 horas, PAS do sono, PAM do sono e carga pressórica sistólica do sono.

REFERÊNCIAS

AASM - Related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research *Sleep*. **Sleep**, v. 22, n. 5, p. 667-89, Aug 1 1999.

ALESSI, A. et al. Influence of quality of sleep on the nocturnal decline in blood pressure during ambulatory blood pressure monitoring. **Arq Bras Cardiol**, v. 78, n. 2, p. 212-23, Feb 2002.

ALI, N. J. et al. The acute effects of continuous positive airway pressure and oxygen administration on blood pressure during obstructive sleep apnea. **Chest**, v. 101, n. 6, p. 1526-32, Jun 1992.

ALVES, R. S. C.; EJZENBERG, B.; OKAY, Y. Desordens da respiração na criança durante o sono: revisão. **Pediatria**, v. 24 (1/2), p. p. 38-49, 2002. Disponível em: <<http://www.pediatriasaopaulo.usp.br/upload/pdf/552.pdf>>. Acesso em: 21 abr. 2008.

ARGOD, J. et al. Comparison of esophageal pressure with pulse transit time as a measure of respiratory effort for scoring obstructive nonapneic respiratory events. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 162, n. 1, p. 87-93, Jul 2000.

ARMITAGE, P. et al. The variability of measurements of casual blood pressure. II. Survey experience. **Clin Sci**, v. 30, n. 2, p. 337-44, Apr 1966.

ASERINSKY, E.; KLEITMAN, N. Regularly occurring periods of eye motility, and concomitant phenomena, during sleep. **Science**, v. 118, n. 3062, p. 273-4, Sep 4 1953.

AUCHINCLOSS, J. H., JR.; COOK, E.; RENZETTI, A. D. Clinical and physiological aspects of a case of obesity, polycythemia and alveolar hypoventilation. **J Clin Invest**, v. 34, n. 10, p. 1537-45, Oct 1955.

AYAPPA, I.; RAPOPORT, D. M. The upper airway in sleep: physiology of the pharynx. **Sleep Med Rev**, v. 7, n. 1, p. 9-33, Feb 2003.

BAGUET, J. P. et al. Masked hypertension in obstructive sleep apnea syndrome. **J Hypertens**, v. 26, n. 5, p. 885-92, May 2008.

BAO, G.; GUILLEMINAULT, C. Upper airway resistance syndrome--one decade later. **Curr Opin Pulm Med**, v. 10, n. 6, p. 461-7, Nov 2004.

BASNER, R. C. Continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnea. **N Engl J Med**, v. 356, n. 17, p. 1751-8, Apr 26 2007.

BAYDUR, A. et al. A simple method for assessing the validity of the esophageal balloon technique. **Am Rev Respir Dis**, v. 126, n. 5, p. 788-91, Nov 1982.

BECKER, H. F. et al. Effect of nasal continuous positive airway pressure treatment on blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. **Circulation**, v. 107, n. 1, p. 68-73, Jan 7 2003.

BERGER, H. Über das Elektroencephalogramm des Menschen. **J Psychol Neurol**, v. 40, 1930.

BIANCHI, S. et al. Diurnal variations of blood pressure and microalbuminuria in essential hypertension. **Am J Hypertens**, v. 7, n. 1, p. 23-9, Jan 1994.

BIRKETT, N. J. The effect of alternative criteria for hypertension on estimates of prevalence and control. **J Hypertens**, v. 15, n. 3, p. 237-44, Mar 1997.

BIXLER, E. O. et al. Effects of age on sleep apnea in men: I. Prevalence and severity. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 157, n. 1, p. 144-8, Jan 1998.

BLANCO, F. et al. Association of clinic and ambulatory blood pressure with vascular damage in the elderly: the EPICARDIAN study. **Blood Press Monit**, v. 11, n. 6, p. 329-35, Dec 2006.

BOMBELLI, M. et al. Prevalence and clinical significance of a greater ambulatory versus office blood pressure ('reversed white coat' condition) in a general population. **J Hypertens**, v. 23, n. 3, p. 513-20, Mar 2005.

BRADLEY, T. D. et al. Hemodynamic effects of simulated obstructive apneas in humans with and without heart failure. **Chest**, v. 119, n. 6, p. 1827-35, Jun 2001.

BULL MED. LIBR. ASSOC. **Sir William Osler**, v. 9, n. 1, p. 11-2, Jul 1919.

CAMPOS-RODRIGUEZ, F. et al. Mortality in obstructive sleep apnea-hypopnea patients treated with positive airway pressure. **Chest**, v. 128, n. 2, p. 624-33, Aug 2005.

CANTINEAU, J. P. et al. Accuracy of respiratory inductive plethysmography during wakefulness and sleep in patients with obstructive sleep apnea. **Chest**, v. 102, n. 4, p. 1145-51, Oct 1992.

CARSKADON, M.; RECHTSCHAFFEN, A.; KRYGER, M. **Principles and practice of sleep medicine**. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000. 1336 p.

CHAI, C. L.; PATHINATHAN, A.; SMITH, B. Continuous positive airway pressure delivery interfaces for obstructive sleep apnoea. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 4, p. CD005308, 2006.

CHOBANIAN, A. V. et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. **JAMA**, v. 289, n. 19, p. 2560-72, May 21 2003.

COMPUMEDICS. Disponível em: <<http://www.compumedics.com/products.asp?p=39>>. Acesso em: 5 maio 2008.

DEMENT, W.; KLEITMAN, N. Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body motility, and dreaming. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol**, v. 9, n. 4, p. 673-90, Nov 1957.

DICKENS, C. The posthumous papers of the Pickwick club. **London: Chapman & Hil**, 1837.

DIMSDALE, J. E.; LOREDO, J. S.; PROFANT, J. Effect of continuous positive airway pressure on blood pressure : a placebo trial. **Hypertension**, v. 35, n. 1 Pt 1, p. 144-7, Jan 2000.

EDINGER, J. D.; RADTKE, R. A. Use of in vivo desensitization to treat a patient's claustrophobic response to nasal CPAP. **Sleep**, v. 16, n. 7, p. 678-80, Oct 1993.

EEG arousals: scoring rules and examples: a preliminary report from the Sleep Disorders Atlas Task Force of the American Sleep Disorders Association. **Sleep**, v. 15, n. 2, p. 173-84, Apr 1992.

ENGLEMAN, H. M. et al. Ambulatory blood pressure on and off continuous positive airway pressure therapy for the sleep apnea/hypopnea syndrome: effects in "non-dippers". **Sleep**, v. 19, n. 5, p. 378-81, Jun 1996.

ENGLEMAN, H. M.; MARTIN, S. E.; DOUGLAS, N. J. Compliance with CPAP therapy in patients with the sleep apnoea/hypopnoea syndrome. **Thorax**, v. 49, n. 3, p. 263-6, Mar 1994.

European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. **J Hypertens**, v. 21, n. 6, p. 1011-53, Jun 2003.

FACCENDA, J. F. et al. Randomized placebo-controlled trial of continuous positive airway pressure on blood pressure in the sleep apnea-hypopnea syndrome. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 163, n. 2, p. 344-8, Feb 2001.

FOLEY, D. et al. Sleep disturbances and chronic disease in older adults: results of the 2003 National Sleep Foundation Sleep in America Survey. **J Psychosom Res**, v. 56, n. 5, p. 497-502, May 2004.

FORTI, N.; DIAMENT, J. High-density lipoproteins: metabolic, clinical, epidemiological and therapeutic intervention aspects. An update for clinicians. **Arq Bras Cardiol**, v. 87, n. 5, p. 671-9, Nov 2006.

FRANKLIN, S. S. et al. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart Disease? The Framingham heart study. **Circulation**, v. 100, n. 4, p. 354-60, Jul 27 1999.

GASTAUT, H.; TASSINARI, C. A.; DURON, B. [Polygraphic study of diurnal and nocturnal (hypnic and respiratory) episodal manifestations of Pickwick syndrome]. **Rev Neurol (Paris)**, v. 112, n. 6, p. 568-79, Jun 1965.

GILES, T. L. et al. Continuous positive airways pressure for obstructive sleep apnoea in adults. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 3, p. CD001106, 2006.

GLEN, S. K. et al. White-coat hypertension as a cause of cardiovascular dysfunction. **Lancet**, v. 348, n. 9028, p. 654-7, Sep 7 1996.

GOLD, A. R. et al. Upper airway collapsibility during sleep in upper airway resistance syndrome. **Chest**, v. 121, n. 5, p. 1531-40, May 2002.

GOLD, A. R. et al. The symptoms and signs of upper airway resistance syndrome: a link to the functional somatic syndromes. **Chest**, v. 123, n. 1, p. 87-95, Jan 2003.

GOLDBERG, A. N.; SCHWAB, R. J. Identifying the patient with sleep apnea: upper airway assessment and physical examination. **Otolaryngol Clin North Am**, v. 31, n. 6, p. 919-30, Dec 1998.

GUILLEMINAULT, C.; CHOWDHURI, S. Upper airway resistance syndrome is a distinct syndrome. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 161, n. 5, p. 1412-3, May 2000.

GUILLEMINAULT, C. et al. Sleep and daytime sleepiness in upper airway resistance syndrome compared to obstructive sleep apnoea syndrome. **Eur Respir J**, v. 17, n. 5, p. 838-47, May 2001.

GUILLEMINAULT, C.; ELDRIDGE, F.; DEMENT, W. C. Insomnia, narcolepsy, and sleep apneas. **Bull Physiopathol Respir (Nancy)**, v. 8, n. 5, p. 1127-38, Sep-Oct 1972.

GUILLEMINAULT, C.; FAUL, J. L.; STOOHS, R. Sleep-disordered breathing and hypotension. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 164, n. 7, p. 1242-7, Oct 1 2001.

GUILLEMINAULT, C. et al. Upper airway resistance syndrome: a long-term outcome study. **J Psychiatr Res**, v. 40, n. 3, p. 273-9, Apr 2006.

_____. Two-point palatal discrimination in patients with upper airway resistance syndrome, obstructive sleep apnea syndrome, and normal control subjects. **Chest**, v. 122, n. 3, p. 866-70, Sep 2002.

GUILLEMINAULT, C.; LI, K. K. Maxillomandibular expansion for the treatment of sleep-disordered breathing: preliminary result. **Laryngoscope**, v. 114, n. 5, p. 893-6, May 2004.

GUILLEMINAULT, C. et al. Chronic insomnia, postmenopausal women, and sleep disordered breathing: part 1. Frequency of sleep disordered breathing in a cohort. **J Psychosom Res**, v. 53, n. 1, p. 611-5, Jul 2002.

_____. Recognition of sleep-disordered breathing in children. **Pediatrics**, v. 98, n. 5, p. 871-82, Nov 1996.

_____. Variability of respiratory effort in relation to sleep stages in normal controls and upper airway resistance syndrome patients. **Sleep Med**, v. 2, n. 5, p. 397-405, Sep 2001.

_____. A cause of excessive daytime sleepiness. The upper airway resistance syndrome. **Chest**, v. 104, n. 3, p. 781-7, Sep 1993.

GUILLEMINAULT, C.; STOOHS, R.; DUNCAN, S. Snoring (I). Daytime sleepiness in regular heavy snorers. **Chest**, v. 99, n. 1, p. 40-8, Jan 1991.

GUILLEMINAULT, C. et al. Upper airway resistance syndrome, nocturnal blood pressure monitoring, and borderline hypertension. **Chest**, v. 109, n. 4, p. 901-8, Apr 1996.

_____. Children and nocturnal snoring: evaluation of the effects of sleep related respiratory resistive load and daytime functioning. **Eur J Pediatr**, v. 139, n. 3, p. 165-71, Nov 1982.

GUS, I. et al. Prevalence, awareness, and control of systemic arterial hypertension in the state of Rio Grande do Sul. **Arq Bras Cardiol**, v. 83, n. 5, p. 429-33; 424-8, Nov 2004.

HOFFSTEIN, V. How and why should we stabilize the upper airway? **Sleep**, v. 19, n. 9 Suppl, p. S57-60, Nov 1996a.

_____. Snoring. **Chest**, v. 109, n. 1, p. 201-22, Jan 1996b.

HOFFSTEIN, V. et al. Treatment of obstructive sleep apnea with nasal continuous positive airway pressure. Patient compliance, perception of benefits, and side effects. **Am Rev Respir Dis**, v. 145, n. 4 Pt 1, p. 841-5, Apr 1992.

HOSSELET, J. J. et al. Detection of flow limitation with a nasal cannula/pressure transducer system. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 157, n. 5 Pt 1, p. 1461-7, May 1998.

IBER C, A.-I. S., CHESSON AL, QUAN SF. **The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules Terminology and Technical Specifications** 1st ed. Westchester: 2007.

IV Brazilian guidelines in arterial hypertension. **ARQ. BRAS. CARDIOL.**, v. 82, Suppl 4, p. 7-22, Mar 2004.

IV Diretriz para uso da MAPA e II Diretriz para uso da MRPA. **ARQ. BRAS. CARDIOL.**, v. 85, Suplemento II, 2005.

JAMIESON, A. et al. Obstructive sleep apneic patients have craniomandibular abnormalities. **Sleep**, v. 9, n. 4, p. 469-77, Dec 1986.

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

JOUVET, M.; MICHEL, F.; COURJON, J. On a stage of rapid cerebral electrical activity in the course of physiological sleep. **C R Seances Soc Biol Fil**, v. 153, p. 1024-8, 1959.

JUNG, R.; KUHLO, W. Neurophysiological Studies of Abnormal Night Sleep and the Pickwickian Syndrome. **Prog Brain Res**, v. 18, p. 140-59, 1965.

KAIN, H. K.; HINMAN, A. T.; SOKOLOW, M. Arterial Blood Pressure Measurements with a Portable Recorder in Hypertensive Patients. I. Variability and Correlation with "Casual" Pressures. **Circulation**, v. 30, p. 882-92, Dec 1964.

KARIO, K. et al. Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive patients. Advanced silent cerebrovascular damage in extreme dippers. **Hypertension**, v. 27, n. 1, p. 130-5, Jan 1996.

KOBRIN, I. et al. Diurnal variation of blood pressure in elderly patients with essential hypertension. **J Am Geriatr Soc**, v. 32, n. 12, p. 896-9, Dec 1984.

KRAKOW, B. et al. Refractory insomnia and sleep-disordered breathing: a pilot study. **Sleep Breath**, v. 8, n. 1, p. 15-29, Mar 2004.

KRESPI, Y. P. K., A.; KHOSH, M. M.; PEARLMAN, S. J. AND ZAMMIT, G. The efficacy of Laser Assisted Uvulopalatoplasty in management of Obstructive Sleep Apnea and Upper Airway Resistente Syndrome. **Operative Techniques in Otolaryngology-Head and Neck Surgery** v. 5(4):, 1994.

KRIBBS, N. B. et al. Effects of one night without nasal CPAP treatment on sleep and sleepiness in patients with obstructive sleep apnea. **Am Rev Respir Dis**, v. 147, n. 5, p. 1162-8, May 1993.

KRIEGER, J. et al. Long-term compliance with CPAP therapy in obstructive sleep apnea patients and in snorers. **Sleep**, v. 19, n. 9 Suppl, p. S136-43, Nov 1996.

KRISTO, D. A. et al. Silent upper airway resistance syndrome: prevalence in a mixed military population. **Chest**, v. 127, n. 5, p. 1654-7, May 2005.

KUHLO, W.; DOLL, E.; FRANCK, M. C. [Successful management of Pickwickian syndrome using long-term tracheostomy]. **Dtsch Med Wochenschr**, v. 94, n. 24, p. 1286-90, Jun 13 1969.

KUSHIDA, C. A.; EFRON, B.; GUILLEMINAULT, C. A predictive morphometric model for the obstructive sleep apnea syndrome. **Ann Intern Med**, v. 127, n. 8 Pt 1, p. 581-7, Oct 15 1997.

KUSHIDA, C. A. et al. Technical protocol for the use of esophageal manometry in the diagnosis of sleep-related breathing disorders. **Sleep Med**, v. 3, n. 2, p. 163-73, Mar 2002.

_____. Practice parameters for the use of continuous and bilevel positive airway pressure devices to treat adult patients with sleep-related breathing disorders. **Sleep**, v. 29, n. 3, p. 375-80, Mar 1 2006.

LAM, J. C.; IP, M. S. An update on obstructive sleep apnea and the metabolic syndrome. **Curr Opin Pulm Med**, v. 13, n. 6, p. 484-9, Nov 2007.

LEE, L. Y. et al. Functional morphology and physiological properties of bronchopulmonary C-fiber afferents. **Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol**, v. 270, n. 1, p. 17-24, Jan 2003.

LERMAN, C. E. et al. The white-coat hypertension response: prevalence and predictors. **J Gen Intern Med**, v. 4, n. 3, p. 226-31, May-Jun 1989.

LEWINGTON, S. et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. **Lancet**, v. 360, n. 9349, p. 1903-13, Dec 14 2002.

LIU, J. E. et al. Cardiac and arterial target organ damage in adults with elevated ambulatory and normal office blood pressure. **Ann Intern Med**, v. 131, n. 8, p. 564-72, Oct 19 1999.

LOFASO, F. et al. Effect of zopiclone on sleep, night-time ventilation, and daytime vigilance in upper airway resistance syndrome. **Eur Respir J**, v. 10, n. 11, p. 2573-7, Nov 1997.

LOREDO, J. S. et al. Effect of continuous positive airway pressure versus supplemental oxygen on sleep quality in obstructive sleep apnea: a placebo-CPAP-controlled study. **Sleep**, v. 29, n. 4, p. 564-71, Apr 1 2006.

LOTUFO, P. A. Stroke in Brazil: a neglected disease. **Sao Paulo Med J**, v. 123, n. 1, p. 3-4, Jan 2 2005.

LOUBE, D. I.; ANDRADA, T.; HOWARD, R. S. Accuracy of respiratory inductive plethysmography for the diagnosis of upper airway resistance syndrome. **Chest**, v. 115, n. 5, p. 1333-7, May 1999.

LOUBE, D. I. et al. Indications for positive airway pressure treatment of adult obstructive sleep apnea patients: a consensus statement. **Chest**, v. 115, n. 3, p. 863-6, Mar 1999.

MANCIA, G. et al. Alerting reaction and rise in blood pressure during measurement by physician and nurse. **Hypertension**, v. 9, n. 2, p. 209-15, Feb 1987.

MARTIN, S. E. et al. The effect of age, sex, obesity and posture on upper airway size. **Eur Respir J**, v. 10, n. 9, p. 2087-90, Sep 1997.

MARTINEZ-GARCIA, M. A. et al. Positive effect of CPAP treatment on the control of difficult-to-treat hypertension. **Eur Respir J**, v. 29, n. 5, p. 951-7, May 2007.

MARTINEZ, D. **Práticas da medicina do sono**. São Paulo: Fundo editorial BYK 1999. 276 p.

MATOS, A. C.; LADEIA, A. M. ARQ. BRAS. CARDIOL. **Assessment of cardiovascular risk factors in a rural community in the Brazilian state of Bahia**, v. 81, n. 3, p. 291-302, Sep 2003.

MBBS, J. R. W.; FRACP. Definition and diagnosis of upper airway resistance syndrome. **Sleep**, v. 23 Suppl 4, p. S193-6, Jun 15 2000.

MILLAR-CRAIG, M. W.; BISHOP, C. N.; RAFTERY, E. B. Circadian variation of blood-pressure. **Lancet**, v. 1, n. 8068, p. 795-7, Apr 15 1978.

MYERS, M. G.; HAYNES, R. B.; RABKIN, S. W. Canadian hypertension society guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. **Am J Hypertens**, v. 12, n. 11 Pt 1, p. 1149-57, Nov 1999.

NELESEN, R. A. et al. Continuous positive airway pressure normalizes cardiac autonomic and hemodynamic responses to a laboratory stressor in apneic patients. **Chest**, v. 119, n. 4, p. 1092-101, Apr 2001.

NEWMAN, A. B. et al. Relation of sleep-disordered breathing to cardiovascular disease risk factors: the Sleep Heart Health Study. **Am J Epidemiol**, v. 154, n. 1, p. 50-9, Jul 1 2001.

NEWMAN, J. P. et al. Recognition and surgical management of the upper airway resistance syndrome. **Laryngoscope**, v. 106, n. 9 Pt 1, p. 1089-93, Sep 1996.

NOBRE, F.; COELHO, E. B. 3 decades of AMBP--24-hour ambulatory monitoring of blood pressure. Paradigm changes in the diagnosis and treatment of arterial hypertension. **Arq Bras Cardiol**, v. 81, n. 4, p. 428-34, Oct 2003.

O'BRIEN, E.; SHERIDAN, J.; O'MALLEY, K. Dippers and non-dippers. **Lancet**, v. 2, n. 8607, p. 397, Aug 13 1988.

OHKUBO, T. et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. **J Hypertens**, v. 20, n. 11, p. 2183-9, Nov 2002.

PALATINI, P. et al. Clinical relevance of nighttime blood pressure and of daytime blood pressure variability. **Arch Intern Med**, v. 152, n. 9, p. 1855-60, Sep 1992.

PARATI, G. et al. Relationship of 24-hour blood pressure mean and variability to severity of target-organ damage in hypertension. **J Hypertens**, v. 5, n. 1, p. 93-8, Feb 1987.

PARKER, J. D. et al. Acute and chronic effects of airway obstruction on canine left ventricular performance. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 160, n. 6, p. 1888-96, Dec 1999.

PATEL, S. R. et al. Continuous positive airway pressure therapy for treating sleepiness in a diverse population with obstructive sleep apnea: results of a meta-analysis. **Arch Intern Med**, v. 163, n. 5, p. 565-71, Mar 10 2003.

PEPPARD, P. E. et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. **N Engl J Med**, v. 342, n. 19, p. 1378-84, May 11 2000.

PEPPERELL, J. C. et al. Ambulatory blood pressure after therapeutic and subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure for obstructive sleep apnoea: a randomised parallel trial. **Lancet**, v. 359, n. 9302, p. 204-10, Jan 19 2002.

PERLOFF, D.; SOKOLOW, M.; COWAN, R. The prognostic value of ambulatory blood pressures. **JAMA**, v. 249, n. 20, p. 2792-8, May 27 1983.

PHILIP, P.; STOOHS, R.; GUILLEMINAULT, C. Sleep fragmentation in normals: a model for sleepiness associated with upper airway resistance syndrome. **Sleep**, v. 17, n. 3, p. 242-7, Apr 1994.

PICKERING, T. G. et al. Masked hypertension. **Hypertension**, v. 40, n. 6, p. 795-6, Dec 2002.

PICKERING TG, J. G., BODDIE C, HARSHFIELD GA, BLANK S, LARAGH JH. . How common is white coat hypertension? . **JAMA**, v. 259(2), Jan 8 1988.

PICKERING, T. G.; SHIMBO, D.; HAAS, D. Ambulatory blood-pressure monitoring. **N Engl J Med**, v. 354, n. 22, p. 2368-74, Jun 1 2006.

PIRELLI, P.; SAPONARA, M.; GUILLEMINAULT, C. Rapid maxillary expansion in children with obstructive sleep apnea syndrome. **Sleep**, v. 27, n. 4, p. 761-6, Jun 15 2004.

PITSON, D. J. et al. Use of pulse transit time as a measure of inspiratory effort in patients with obstructive sleep apnoea. **Eur Respir J**, v. 8, n. 10, p. 1669-74, Oct 1995.

POWELL, N. et al. A reversible uvulopalatal flap for snoring and sleep apnea syndrome. **Sleep**, v. 19, n. 7, p. 593-9, Sep 1996.

PROFANT, J.; DIMSDALE, J. E. Race and diurnal blood pressure patterns. A review and meta-analysis. **Hypertension**, v. 33, n. 5, p. 1099-104, May 1999.

QURESHI, A. I. et al. Is prehypertension a risk factor for cardiovascular diseases? **Stroke**, v. 36, n. 9, p. 1859-63, Sep 2005.

RECHTSCHAFFEN, A.; KALES, A. **A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects** National Institutes of Health. 204 1968.

REEVES, R. A. The rational clinical examination. Does this patient have hypertension? How to measure blood pressure. **JAMA**, v. 273, n. 15, p. 1211-8, Apr 19 1995.

REMMERS, J. E. et al. Pathogenesis of upper airway occlusion during sleep. **J Appl Physiol**, v. 44, n. 6, p. 931-8, Jun 1978.

RYAN, C. M.; BRADLEY, T. D. Pathogenesis of obstructive sleep apnea. **J Appl Physiol**, v. 99, n. 6, p. 2440-50, Dec 2005.

SCHAFER, H. et al. Pulmonary haemodynamics in obstructive sleep apnoea: time course and associated factors. **Eur Respir J**, v. 12, n. 3, p. 679-84, Sep 1998.

_____. Body fat distribution, serum leptin, and cardiovascular risk factors in men with obstructive sleep apnea. **Chest**, v. 122, n. 3, p. 829-39, Sep 2002.

SEALS, D. R. et al. Respiratory modulation of muscle sympathetic nerve activity in intact and lung denervated humans. **Circ Res**, v. 72, n. 2, p. 440-54, Feb 1993.

SEJNOWSKI, T. J.; DESTEXHE, A. Why do we sleep? **Brain Res**, v. 886, n. 1-2, p. 208-223, Dec 15 2000.

SHAHAR, E. et al. Sleep-disordered breathing and cardiovascular disease: cross-sectional results of the Sleep Heart Health Study. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 163, n. 1, p. 19-25, Jan 2001.

SHAMSUZZAMAN, A. S.; GERSH, B. J.; SOMERS, V. K. Obstructive sleep apnea: implications for cardiac and vascular disease. **JAMA**, v. 290, n. 14, p. 1906-14, Oct 8 2003.

SHIMADA, K. et al. Diurnal blood pressure variations and silent cerebrovascular damage in elderly patients with hypertension. **J Hypertens**, v. 10, n. 8, p. 875-8, Aug 1992.

SIEGEL, W. C.; BLUMENTHAL, J. A.; DIVINE, G. W. Physiological, psychological, and behavioral factors and white coat hypertension. **Hypertension**, v. 16, n. 2, p. 140-6, Aug 1990.

SILVA, G. A.; PACHITO, D. V. Therapeutic approach of respiratory sleep disorders treatment with non-invasive ventilation (CPAP, BiPAP AND AUTO-CPAP). **Medicina, Ribeirão Preto**, v. 39(2), p. 212-217, 2006.

SMITH, P. L. et al. Upper airway pressure-flow relationships in obstructive sleep apnea. **J Appl Physiol**, v. 64, n. 2, p. 789-95, Feb 1988.

SOMERS, V. K. et al. Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea. **J Clin Invest**, v. 96, n. 4, p. 1897-904, Oct 1995.

STAESSEN, J. A. et al. Nocturnal blood pressure fall on ambulatory monitoring in a large international database. The "Ad Hoc" Working Group. **Hypertension**, v. 29, n. 1 Pt 1, p. 30-9, Jan 1997.

_____. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. **JAMA**, v. 282, n. 6, p. 539-46, Aug 11 1999.

STOOHS, R.; GUILLEMINAULT, C. Cardiovascular changes associated with obstructive sleep apnea syndrome. **J Appl Physiol**, v. 72, n. 2, p. 583-9, Feb 1992.

SULLIVAN, C. E. et al. Reversal of obstructive sleep apnoea by continuous positive airway pressure applied through the nares. **Lancet**, v. 1, n. 8225, p. 862-5, Apr 18 1981.

SUZUKI, M.; OTSUKA, K.; GUILLEMINAULT, C. Long-term nasal continuous positive airway pressure administration can normalize hypertension in obstructive sleep apnea patients. **Sleep**, v. 16, n. 6, p. 545-9, Sep 1993.

TOLLE, F. A. et al. Reduced stroke volume related to pleural pressure in obstructive sleep apnea. **J Appl Physiol**, v. 55, n. 6, p. 1718-24, Dec 1983.

Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. **CIRCULATION**. v. 106, n. 25, p. 3143-421, Dec 17 2002.

TUFIK, S. **Medicina e biologia do sono**. Barueri, SP: Manole 2008. 483 p.

V Brazilian guidelines in arterial hypertension. **ARQ. BRAS. CARDIOL.**, v. 89, n. 3, p. e24-79, Sep 2007.

VERDECCHIA, P. et al. Ambulatory pulse pressure: a potent predictor of total cardiovascular risk in hypertension. **Hypertension**, v. 32, n. 6, p. 983-8, Dec 1998.

_____. Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. **Circulation**, v. 81, n. 2, p. 528-36, Feb 1990.

WATANABE, T. et al. Clinical characteristics of upper airway resistance syndrome. **Psychiatry Clin Neurosci**, v. 53, n. 2, p. 331-3, Apr 1999.

WHITE, W. B. Blood pressure load and target organ effects in patients with essential hypertension. **J Hypertens Suppl**, v. 9, n. 8, p. S39-41, Dec 1991.

WILSON, P. W.; ANDERSON, K. M.; CASTELLI, W. P. Twelve-year incidence of coronary heart disease in middle-aged adults during the era of hypertensive therapy: the Framingham offspring study. **Am J Med**, v. 90, n. 1, p. 11-6, Jan 1991.

WRIGHT, J. T., JR. et al. Relationship between 24-H blood pressure and sleep disordered breathing in a normotensive community sample. **Am J Hypertens**, v. 14, n. 8 Pt 1, p. 743-8, Aug 2001.

YOSHIDA, K. Oral device therapy for the upper airway resistance syndrome patient. **J Prosthet Dent**, v. 87, n. 4, p. 427-30, Apr 2002.

YOUNG, A. et al. Comparison of sleep disturbance in mild versus severe Parkinson's disease. **Sleep**, v. 25, n. 5, p. 573-7, Aug 1 2002.

ZWILLICH, C. et al. Bradycardia during sleep apnea. Characteristics and mechanism. **J Clin Invest**, v. 69, n. 6, p. 1286-92, Jun 1982.

APÊNDICES

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Projeto de pesquisa: Monitorização ambulatorial da pressão arterial em portadores de esforço respiratório relacionado ao despertar e uso de pressão positiva contínua em vias aéreas de curta duração nos portadores de hipertensão arterial sistêmica

Pesquisadores responsáveis: Pedro Nery Ferreira Junior - CRM-DF: 4673 – (mestrando) e Prof. Dr. Paulo Tavares (Professor Orientador - CRM-DF: 723)

Eu, _____, abaixo assinado, juntamente com um dos pesquisadores, declaro ter lido ou ouvido, e compreendido totalmente o presente termo de meu consentimento para participação como voluntário (a) nessa pesquisa, a qual estabelece o seguinte:

1. Estou participando de minha livre e espontânea vontade de uma pesquisa para analisar o comportamento da pressão arterial em portadores de resistência aumentada de vias aéreas. Esta análise será feita por um exame que monitoriza a pressão arterial por cerca de 24h - monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA). Poderei ser selecionado para uso de aparelho de pressão positiva na via aérea durante o sono de acordo com a resposta da minha de curva de pressão na MAPA

2. Autorizo a utilização de dados do meu prontuário para complementar a avaliação, bem como a realização de exames complementares relacionados, tais como eletrocardiograma e exames laboratoriais. Estes exames fazem uma avaliação mais detalhada do coração.

3. Quando os exames estiverem concluídos, serei informado (a) detalhadamente sobre os resultados e terei um laudo descritivo dos mesmos.

4. Qualquer informação médica ou resultado obtido serão mantidos sob sigilo e a descrição dos mesmos em publicações científicas que deverão ser feitas não identificará a pessoa examinada.

5. A qualquer tempo ou hora poderei desistir da pesquisa, desde que assim seja a minha vontade.

6. Os exames complementares solicitados serão gratuitos, sem nenhum ônus para a minha pessoa.

Brasília, _____ de _____ de _____.

Nome: _____

Assinatura: _____

Voluntário (a) ou Responsável legal

APÊNDICE B - AVALIAÇÃO DE SONOLÊNCIA (Epworth,1991)

Nome:.....

Sexo: Idade:..... Data nascimento:...../...../.....

Peso:..... kg Altura:..... m Data do exame:...../...../.....

Gostaríamos de saber qual a possibilidade do (a) senhor (a) cochilar ou mesmo dormir nas seguintes situações (não estamos nos referindo a **CANSAÇO** e sim de **SONOLÊNCIA**). Tais situações referem-se a seu modo de vida usual e em tempos recentes. Ainda que não tenha passado por uma destas situações ultimamente, tente imaginar como o (a) senhor (a) teria agido.

Use a escala abaixo para escolher **o número adequado para cada situação:**

0 = NÃO COCHILARIA NUNCA

1 = PEQUENA CHANCE DE COCHILAR

2 = MODERADA CHANCE DE COCHILAR

3 = GRANDE CHANCE DE COCHILAR

SITUAÇÃO

CHANCE DE COCHILAR

1) Sentado, lendo _____

2) Assistindo TV _____

3) Sentado e passivo em lugar público
(teatro, reunião, etc) _____

4) Como passageiro numa viagem sem
paradas, com duração de uma hora _____

5) Deitado para descansar à tarde,
quando as circunstâncias permitem _____

6) Sentado, conversando com alguém _____

7) Sentado tranqüilamente após um almoço,
sem ingestão de álcool _____

8) No carro, enquanto parado por alguns
minutos no tráfego _____

Pontuação total: _____

Obrigado pela sua colaboração!

APÊNDICE C - FICHA CLÍNICA**1. Identificação:**

Nome:

Idade:

Data nascimento:

Cor:

Estado civil:

Naturalidade:

Procedência:

Profissão:

Peso::

Altura:

IMC:

2. Hábitos e antecedentes pessoais:**3. Antecedentes familiares:****5. HDA / características do sono:****6. Exame físico:****7. Hipótese (s) diagnóstica (s):****8. Exames complementares:**

Polissonografia:

MAPA:

Eletrocardiograma:

Ecocardiograma:

Exames laboratoriais:

- () Cefaléia matinal (acordar com dor de cabeça)
- () Tonteira
- () Alergia a medicamento
- () Fibromialgia
- () Artrite
- () Diabetes mellitus
- () Hipotireoidismo
- () Hipertireoidismo
- () Epilepsia
- () Depressão
- () Ansiedade

Outros:

Você toma medicamentos regularmente? Quais?

.....
.....

A que horas você costuma deitar ? e acordar ?

Outras informações:

Peso: Altura: IMC: Circ do pescoço:

Pressão arterial na admissão: Pressão arterial na saída:

Pulso: SaO2:

ANEXOS

ANEXO A - PARECER COMISSÃO DE ÉTICA

Universidade de Brasília
Faculdade de Medicina
Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos

Campus Universitário, Asa Norte – CEP 70910-9000 – Brasília, DF - Tel.: (061) 3307-2520 / 3273-4069

ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA

Registro de projeto: CEP-FM 066/2007
Título: "Monitoramento Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) em portadores de Resistência Aumentada das Vias Aéreas Superiores (RAVAS)
Pesquisador responsável: Pedro Nery Ferreira Júnior
Documentos analisados: Folha de rosto, carta de encaminhamento, declaração de Responsabilidade, protocolo de pesquisa, termo de consentimento livre e esclarecido, cronograma, bibliografia pertinente e currículo(s) de pesquisador(es)
Data de entrada: 01/11/2007

Proposição do(a) relator(a)

Aprovação

Não aprovação

Data da primeira análise pelo CEP-FM/UnB: 28/11/2007

Data do parecer final do projeto pelo CEP-FM/UnB: 28/11/2007

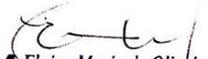
PARECER

Com base na Resolução CNS/MS Nº 196/96, que regulamenta a matéria, a Coordenação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília decidiu **APROVAR** em sua 10ª reunião, realizada no dia 28 de novembro de 2007, conforme parecer do(a) relator(a), o projeto de pesquisa acima especificado, quanto aos seus aspectos éticos.

1 – Modificações no protocolo devem ser submetidas ao CEP, assim como a notificação imediata de eventos adversos graves;

2 – O(s) pesquisador(es) deve(m) apresentar relatórios periódicos do andamento da pesquisa ao CEP-FM.

Brasília, 29 de novembro de 2007.


Prof. Elaine Maria de Oliveira Alves
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
Faculdade de Medicina-UnB