UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS

INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE - ICBS

PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAUDE - PGCS

AMANDA BASTOS LIRA

CORRELAÇÃO ENTRE A GRAVIDADE DA SÍNDROME DA APNÉIA E HIPOPNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO, A HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA E OS NÍVEIS SÉRICOS LIPÍDICOS E GLICÊMICOS

Maceió

2011

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS

INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE - ICBS

PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAUDE - PGCS

AMANDA BASTOS LIRA

CORRELAÇÃO ENTRE A GRAVIDADE DA SÍNDROME DA APNÉIA E HIPOPNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO, A HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA E OS NÍVEIS SÉRICOS LIPÍDICOS E GLICÊMICOS

Dissertação apresentada à Universidade Federal da Alagoas – Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde para Obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

Orientador Prof. Dr. Célio Fernando de Sousa Rodrigues

MACEIÓ

2011

Catalogação na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico
Bibliotecária Responsável: Fabiana Camargo dos Santos

L768c Lira, Amanda Bastos.
Correlação entre a gravidade da síndrome da apnéia e hipopnéia obstrutiva do sono, a hipertensão arterial sistêmica e os níveis séricos lipídicos e glicêmicos / Amanda Bastos Lira . – 2011.
68 f. : il.

Orientador: Célio Fernando de Sousa Rodrigues.
Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal de Alagoas. Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde. Maceió, 2011.

Bibliografia: f. 49-52
Apêndices: f. 53-60
Anexos: f. 61-68

1. Síndrome da apnéia e hipopnéia obstrutiva do sono. 2. Hipertensão arterial sistêmica. 3. Dislipidemia. I. Título.

CDU: 616.8-009.836

Universidade Federal de Alagoas
Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde

Praça Afrânio Jorge, s/n. Prado
CEP 57.010-020. Maceió-AL
(82) 3223-5613; 3336-0757
e-mail: pgcs@propep.ufal.br

Defesa da Dissertação de Mestrado da aluna Amanda Bastos Lira, intitulado: "Correlação entre a gravidade da Síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono, a hipertensão arterial sistêmica e os níveis séricos lipídicos e glicêmicos.", orientada pela Prof. Dr. Célio Fernando de Sousa Rodrigues, apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Alagoas, em 31 de agosto de 2011.

Os membros da Banca Examinadora consideraram a candidata APROVADA

Banca Examinadora:

Prof.ª Dra. Daniele Gonçalves Bezerra – (Arapiraca)

Prof. Dr. Euclides Maurício Trindade Filho - (UNCISAL)

Prof. Dr. Francisco Carlos Pereira - (UFAL)

Célio Fernando de Sousa Rodrigues

AGRADECIMENTOS

A DEUS, meu DIVINO PAI ETERNO, razão da minha existência;

Aos meus amados PAIS: JOSÉ MARIA e IVANIA, tesouros de minha vida, o meu MUITO OBRIGADA por terem me educado sob os mais puros princípios de lealdade e dignidade;

Ao meu amado ESPOSO JALBAS, que com seu amor e companheirismo sempre me proporcionou o apoio necessário para minhas conquistas;

Aos meus amados filhinhos ALICE e DAVI, presentes DIVINOS que amo incondicionalmente, ofereço todo o meu mais puro sentimento de amor e carinho;

Aos meus queridos irmãos, sobrinhos (as) em especial a pequenina Letícia, prima-irmã, sogro Dr. Jalbas Tavares Lira, afilhados Arthur e Guilherme, demais familiares e amigos, pelo sincero afeto e por estarem sempre presentes;

Ao meu prezado orientador Prof. Dr. Célio Fernando, pelos seus sábios ensinamentos, conduzindo-me com satisfação nesta caminhada;

A minha amiga Drª Fátima Almeida, que com sua prestatividade e atenção, prestou-me nobre contribuição;

Aos meus imprescindíveis pacientes, que concordaram em contribuir com a CIÊNCIA e participaram da minha pesquisa;

A TODOS VOCÊS, E AINDA, A TODOS AQUELES QUE PARTICIPARAM DIRETA OU INDIRETAMENTE DESTE ESTUDO, DE CORAÇÃO, OFEREÇO OS MEUS SINCEROS AGRADECIMENTOS!

RESUMO

INTRODUÇÃO: Caracterizada por episódios recorrentes de obstrução parcial ou total da via aérea superior durante o sono, a Síndrome da Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono (SAHOS) é a forma mais freqüente de distúrbio respiratório relacionado ao sono, sendo considerada uma causa importante de morbidade e mortalidade. A hipóxia e reoxigenação intermitentes, além de aumentarem a atividade do Sistema Nervoso Simpático elevando a pressão arterial sistêmica, costumam alterar o balanço oxidativo, induzindo a formação de radicais livres e conseqüente aterogênese. A doença é classificada em grau de severidade de acordo com a quantificação dos eventos respiratórios por hora de sono (IAH – índice de apnéia e hipopnéia) em: leve, quando ocorrem de 5 a 15 eventos/hora sono; moderada, de 15 a 30; e severa, acima de 30. **OBJETIVO:** Este estudo foi realizado a fim de se verificar a correlação existente entre a gravidade da SAHOS, a pressão arterial em 24 horas, durante a vigília e durante o sono, e os níveis séricos lipídicos e glicêmicos. **MATERIAL E MÉTODO:** Participaram da pesquisa 32 pacientes. Estes foram avaliados mediante preenchimento de um questionário, além de serem pesados e medidos. Ainda na primeira avaliação, era verificada a pressão arterial (PA), realizado o exame otorrinolaringológico e solicitados os exames laboratoriais, dentre eles o colesterol total, LDL, HDL, triglicerídeos, lipídios totais e glicemia de jejum, a polissonografia e a monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA). Os pacientes foram divididos em 4 grupos conforme o IAH: Grupo Controle (IAH < 5) ; Grupo I (IAH 5 - 15); Grupo II (IAH 15 - 30); Grupo III (IAH > 30). **RESULTADOS:** Não houve variação significante com relação a média da idade entre os casos e o controle (p = 0,749) bem como com relação ao peso corporal (p = 0,075), apesar de ter sido observado aumento da massa corpórea diretamente proporcional à gravidade da doença. Também não houve diferença estatisticamente significante entre os grupos com relação a primeira avaliação da PA (p = 0,339 para PA sistólica e p = 0,238 para PA diastólica). Também não houve aumento dos níveis pressóricos nos grupos de casos, nas verificações da PA sistólica (p = 0,429) e diastólica (p = 0,475) em 24 horas, PA sistólica (p = 0,277) e diastólica (p = 0,143) durante a vigília, e PA sistólica (p = 0,394) e diastólica (p = 0,703) durante o sono, em relação ao grupo controle Ao ser aplicado o teste de correlação de Spearman, não foi observado existência de uma correlação diretamente proporcional à gravidade da doença. Quanto ao nível sérico do colesterol total (p = 0,092), suas frações LDL (p = 0,242) e HDL (p = 0,517), triglicerídeos (p = 0,947), dos lipídios totais (p = 0,602) e da glicose (p = 0,355), também não houve diferença estatisticamente significante entre os grupos, não havendo uma correlação entre seus valores e a gravidade da Apnéia Obstrutiva do Sono. **CONCLUSÃO:** não há correlação entre a gravidade da Síndrome da Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono e os níveis tensionais em 24 horas,durante a vigília e durante o sono.e os níveis séricos do LDL e HDL colesterol.

Palavras chaves: SAHOS. HAS. Dislipidemia.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Characterized by recurrent episodes of partial or total obstruction of the upper airway during sleep apnea syndrome and obstructive sleep hypopnea syndrome (OSAHS) is the most common form of sleep-related breathing disorder that is considered an important cause of morbidity and mortality. The intermittent hypoxia and reoxygenation are increasing the activity of the sympathetic nervous system, on the other hand increase the blood pressure, altering the oxidative balance, inducing the formation of free radicals and consequent atherogenesis. The disease is classified in level of severity the according to the quantification of respiratory events per hour of sleep (AHI - apnea-hypopnea) as light, when they occur 5 to 15 events / hour sleep, moderate, 15 to 30 , and severe above 30. **OBJECTIVE**: This study was performed to verify the correlation between the severity of OSA, blood pressure in 24 hours, during waking and sleep, and serum lipids and glucose. **MATERIAL AND METHOD:** We studied 32 patients. These were assessed by completing a questionnaire, in addition to being weighed and measured. In the first assessment, was checked blood pressure (BP), the examination and ENT requested laboratory tests, including total cholesterol, LDL, HDL, triglycerides, total lipids and fasting glucose, polysomnography and ambulatory blood pressure monitoring (ABPM). Patients were divided into four groups according to the AHI: control group (AHI <5), Group I (AHI 5-15), Group II (AHI 15-30), Group III (AHI> 30). **RESULTS:** There was no significant variation with respect to mean age between cases and controls (p = 0.749) and with a body weight (p = 0.075), despite having been an increase of body mass directly proportional to the severity of the disease. There was no statistically significant difference between groups with respect to the first assessment of BP (p = 0.339 for systolic and p = 0.238 for diastolic BP). There was no increase in blood pressure in groups' cases, the verification of systolic (p = 0,429) and diastolic (p = 0,475) blood pressure in 24 hours, systolic (p = 0,277) and diastolic (p = 0,143) blood pressure during wakefulness, and systolic (p = 0,394) and diastolic (p = 0,703) blood pressure during sleep in the control group. When implementing the Spearman correlation test, was not observed a correlation directly proportional to the severity of the disease. Regarding the level of serum total cholesterol (p = 0,092), LDL (p = 0,242), HDL (p = 0,517), triglycerides (p = 0,947), total lipids (p = 0,602) and glucose (0,355), there was no statistically significant difference between groups (p> 0.05 for all parameters), there is a correlation between their values and severity of obstructive sleep apnea. **CONCLUSION:** there is no correlation between the severity of apnea and hypopnea syndrome Obstructive Sleep and blood pressure levels in 24 hours, during daytime, during the sleep and serum levels of LDL and HDL cholesterol.

Keywords: OSAS. Hypertension. Dyslipidemia.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Traçado polissonográfico evidenciando a ocorrência de apnéias do tipo obstrutiva..... 19

Figura 2 – Traçado polissonográfico evidenciando a ocorrência de hipopnéias... 20

Figura 3 – Posição dos eletrodos centrais e occiptais pelo Sistema Internacional de 10-20 de colocação de eletrodos (vista cefálica)..... 32

Figura 4 – Termistor oro-nasal (sensor de temperatura). Equipamento utilizado para determinação do índice de apnéia e hipopnéia..... 33

Figura 5 – Cânula nasal (transdutor de pressão). Equipamento utilizado para determinação do índice de apnéia e hipopnéia..... 33

Figura 6 – Cintas tóraco-abdominais (sensores de movimentos). Equipamentos utilizados para caracterização dos eventos respiratóriosem obstrutivos, mistos e/ou centrais..... 34

Figura 7 – Sensor de ronco. Equipamento utilizado para captação dos ruídos emitidos pelo paciente..... 34

Figura 8 – Oxímetro digital. Equipamento utilizado para determinação da saturação da oxihemoglobina..... 35

Figura 9 – Aspecto final de uma paciente após montagem do equipamento para realização da polissonografia..... 35

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Características da Síndrome da Apnéia e Hipopnéia..... 16

Quadro 2 – Critérios diagnósticos da SAHOS no adulto..... 17

Quadro 3 – Fisiopatologia da Síndrome da Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono..... 28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Variáveis antropométricas e pressão arterial sistêmica da 1ª avaliação dos pacientes..... 38

Tabela 2 – Informações relativas ao sexo e quanto a presença de HAS, Diabetes Mellitus, hipercolesterolemia e tabagismo..... 39

Tabela 3 – Média e desvio padrão do índice de apnéia e hipopnéia, da freqüência cardíaca e da saturação mínima do oxigênio nos grupos, através da polissonografia de noite inteira..... 40

Tabela 4 – Pós-teste não paramétrico de Mann-Whitney, para verificar entre quais grupos houve diferença significante..... 41

Tabela 5 – Média e desvio padrão da pressão arterial em 24 horas, durante a vigília e durante o sono, através do MAPA..... 42

Tabela 6 – Média e desvio padrão do colesterol total, LDL, HDL, triglicerídeos, lipídios totais e glicemia de jejum..... 43

LISTA DE ABREVIATURAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
Cc	Coeficiente de Correlação
CO_2	Dióxido e Carbono
CT	Colesterol Total
DP	Desvio Padrão
DRER	Despertar Relacionado ao Esforço Respiratório
FC	Frequência Cardíaca
GAMA-GT	Gama Glutamato Transferase
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HB	Hemoglobina
HDL	Lipoproteina de Alta Densisdade
HTC	Hematócrito
IAH	Índice de Apnéia E Hipopnéia
IMC	Índice de Massa Corpórea
LDL	Lipoproteina de Baixa Densidade
LT	Lipídios Totais
MAPA	Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial
NADIR O_2	Saturação Mínima Do Oxigênio
NO	Óxido Nítrico

NREM	Sem Movimento Ocular Rápido (No Rapid Eye Movement)
NS	Não Significante
O_2	Oxigênio
P	Nível de Significância
PA	Pressão Arterial
REM	Movimento Ocular Rápido (Rapid Eye Movement)
SAHOS	Síndrome da Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva Do Sono
SPSS	Pacote Estatítico Para Ciências Sociais (Statistical Package For Social Sciences)
SREBP	Proteina Ligadora de Elementos Reguladores do Esterol
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TGO	Transaminase Glutâmica Oxalacética
TGP	Transaminase Glutâmica Piruvato
TRIG	Triglicerídeos
UNCISAL	Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO..... 12

2 OBJETIVOS..... 15

2.1 Geral..... 15

2.2 Específicos..... 15

3 REVISÃO DA LITERATURA..... 16

4 MATERIAL E MÉTODO..... 29

4.1 Polissonografia de Noite Inteira..... 30

4.2 Monitorizarão Ambulatorial da Pressão Arterial (Mapa).....36

4.3 Método Estatístico..... 36

5 RESULTADOS..... 37

6 DISCUSSÃO..... 44

7 CONCLUSÕES..... 48

REFERÊNCIAS..... 49

APÊNDICES..... 53

ANEXOS..... 61

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome da Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono (SAHOS) é a forma mais comum de distúrbio respiratório relacionado ao sono (GASTAUT; TASSINARI; DURON, 1965). A SAHOS é uma doença crônica caracterizada por episódios recorrentes de obstrução parcial ou total da via aérea superior durante o sono (eventos respiratórios obstrutivos), sendo considerada uma causa importante de morbidade e mortalidade. Em conseqüência a essa obstrução, há uma redução ou ausência do fluxo aéreo, ocasionando uma hipoventilação alveolar com conseqüente dessaturação da oxihemoglobina, e nos casos mais prolongados, o aumento do dióxido de carbono ($PaCO_2$) (AMERICAN ACADEMY SLEEP MEDICINE, 1999). Os eventos respiratórios obstrutivos além de resultarem numa dessaturação da oxihemoglobina (hipóxia), provocam uma ativação do sistema nervoso central gerando um despertar breve e conseqüente fragmentação do sono, sendo este o principal mecanismo determinante da sonolência excessiva diurna (OKCAY; SOMERS; CAPLES, 2008). A hipóxia estimula os quimiorreceptores arteriais (receptores carotídeos) os quais aumentam a atividade do sistema nervoso simpático. Por isso, pacientes com SAHOS apresentam uma resposta exacerbada desses receptores quando comparados a indivíduos não apnéicos (NARKIEWICZ et al., 1998). Os ciclos de hipóxia e reoxigenação podem alterar o balanço oxidativo e induzir um aumento de radicais livres, sendo um importante fator para as conseqüências patológicas da SAHOS (LAVIE, 2003).

Em indivíduos saudáveis, o sono está associado a uma redução da pressão arterial quando comparado a vigília. O descenso fisiológico da pressão arterial sistólica e diastólica durante o sono é de 10 a 15% em relação aos níveis de vigília (STAESSEN et al., 1992). Com predomínio parassimpático e níveis séricos baixos de catecolaminas, o sono nREM (no Rapid eye movement) é marcado por uma redução da freqüência cardíaca, da pressão arterial, da atividade cardíaca e da resistência vascular sistêmica. Durante o sono REM (rapid eye movement), no entanto, há um aumento da atividade do sistema nervoso simpático, da freqüência cardíaca e da pressão arterial, efeitos clinicamente importantes para aqueles com doença cardiovascular preexistente, além da atonia muscular que ele ocasiona, o que torna a via aérea superior mais suscetível ao colapso e dessaturações da

oxihemoglobina mais profundas. Por isso, o sono REM é fisiopatologicamente importante na Síndrome da Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono (OKCAY; SOMERS; CAPLES, 2008).

A privação do sono também pode corresponder a um fator de risco importante para a hipertensão arterial sistêmica (HAS). O “Cross-sectional Sleep Heart Health Study” (GOTTLIEB et al., 2006), afirma que a chance de apresentar hipertensão arterial sistêmica foi maior naqueles que dormiam menos de 6 horas por noite. No entanto, o estudo de Rotterdam que avaliou indivíduos maiores de 58 anos, não observou efeitos da duração do sono na HAS (VAN DEN BERG et al., 2008). Por isso, ensaios mais rigorosos e controlados são necessários para esclarecer o real efeito da duração do sono no desenvolvimento da HAS.

Para o diagnóstico da Síndrome da Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono é necessária a comprovação da presença recorrente das apnéias e/ou hipopnéias e/ou do despertar relacionado ao esforço respiratório (DRER) durante o sono, registrados através da polissonografia de noite inteira realizada em um Laboratório do Sono (AMERICAN ACADEMY SLEEP MEDICINE, 2005). De acordo com a quantificação desses eventos respiratórios por cada hora de sono (IAH - índice de apnéia e hipopnéia), a doença é classificada em grau de severidade em leve, moderada e severa (AMERICAN ACADEMY SLEEP MEDICINE, 1999).

A Síndrome da Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono é uma doença cujas características clínicas podem levar a uma importante alteração cardiovascular , interferir na qualidade de vida do indivíduo e aumentar o risco de acidentes de trânsito e de trabalho (TOGEIRO, 2008).

Segundo Hla et al. (1994), as conseqüências cardiovasculares da Apnéia do Sono são freqüentes, sendo a hipertensão arterial sistêmica a mais prevalente. Cerca de 40 a 60% de indivíduos com SAHOS não tratada apresentam HAS, e dentre os hipertensos, aproximadamente um terço sofre de SAHOS.

Vários estudos mostram uma relação entre a severidade do distúrbio respiratório do sono e algumas doenças cardiovasculares, sendo a hipóxia e hipercapnia intermitentes e a recorrente fragmentação do sono, os principais

possíveis fatores contribuintes, pois desencadeiam reações locais, humorais e neuronais. Os eventos intermitentes de apnéia e/ou hipopnéia que levam a uma dessaturação da oxihemoblobina e até hipercapnia [aumento no nível sérico do dióxido de carbono (CO_2)], causam uma ativação do sistema nervoso simpático alterando as respostas aos baro e quimioreceptores, resultando num aumento da pressão sanguínea sistólica, e conseqüente HAS, ou exacerbação desta condição. A hipóxia intermitente pode ainda alterar a reatividade vascular de dilatação e de constricção, e levar a formação de radicais livres, que são moléculas químicas altamente reativas que reagem com os ácidos nucléicos, lipídios e proteinas, alterando o metabolismo celular e resultando num dano celular e aterogênese (LAVIE, 2003).

Tendo em vista ser a Síndrome da Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono uma doença com importantes repercursões sistêmicas, este estudo foi desenvolvido para verificar a relação entre a severidade da SAHOS com a HAS e o grau de disfunção metabólica através da medição dos níveis séricos lipídicos e glicêmicos.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Observar a correlação existente entre a severidade da Síndrome da Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono, os níveis da pressão arterial sistêmica em 24 horas, durante a vigília e durante o sono, e os níveis séricos de colesterol total, LDL, HDL, triglicerídeos e glicemia de jejum.

2.2 Específicos

- ✓ Possibilitar que os pacientes portadores da Síndrome da Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono sejam adequadamente avaliados e tratados, a fim de minimizar as consequências danosas a sua saúde;
- ✓ Quantificar os níveis pressóricos diurnos e noturnos em pacientes portadores da Síndrome;
- ✓ Verificar a real ocorrência de alterações metabólicas (dislipidemia e hiperglicemia) em pacientes com SAHOS.

3 REVISÃO DA LITERATURA

Em 1999, uma força tarefa foi instituída pela Academia Americana de Medicina do Sono para estabelecer critérios para determinar os eventos e as síndromes respiratórias relacionadas ao sono. Dessa forma, o diagnóstico da SAHOS foi estabelecido como sendo clínico e complementar. O paciente portador dessa doença deveria apresentar sintomas diurnos e/ou noturnos e pelo menos cinco eventos respiratórios por cada hora de sono demonstrados pela polissonografia (AMERICAN ACADEMY SLEEP MEDICINE, 1999). O quadro 1 apresenta as características clínicas da SAHOS.

Quadro 1 – Características da Síndrome da Apnéia e Hipopnéia

Obstrutiva do Sono
✓ Episódios recorrentes de parcial ou completa obstrução da VAS ✓ Dessaturação de O_2 ✓ Aumento gradual da $PaCO_2$ (em casos de apnéias prolongadas) ✓ Despertares recorrentes, levando a sonolência excessiva diurna

Fonte: Autora desta dissertação (2011)

Em 2005, tais critérios foram revisados pela Academia Americana de Medicina do Sono e sofreram algumas modificações. Assim, atualmente, para o diagnóstico da doença no adulto, é necessária a presença dos critérios A +B + D ou C + D, descritos no quadro 2 seguinte (AMERICAN ACADEMY SLEEP MEDICINE 2005).

Quadro 2 – Critérios diagnósticos da SAHOS no adulto

Critérios (A + B + D) OU (C + D):
A) No mínimo uma queixa: • Episódios de sono não intencionais durantes a vigília, sonolência excessiva diurna, sono não reparador, fadiga ou insônia; • Acordar com pausas respiratórias, engasgos ou asfixia; • Companheiro relatar ronco alto e/ou pausas respiratórias do sono. B) Polissonografia: ≥ 5 eventos respiratórios/h de sono (apnéias, hipopnéias , DRER). Evidência de esforço respiratório durante todo ou parte de cada evento. C) Polissonografia: ≥ 15 eventos respiratórios/h de sono (apnéias, hipopnéias , DRER). Evidência de esforço respiratório durante todo ou parte de cada evento. D) O distúrbio não pode ser melhor explicado por outro distúrbio do sono, doenças médicas ou neurológicas, uso de medicações ou distúrbio por uso de substâncias.

Fonte: Autora desta dissertação (2011)

Seguinte forma (IBER et al., 2007.)

1) Apnéia (Figura 1):

Em 2007, a Academia Americana de Medicina do Sono revalidou os eventos respiratórios obstrutivos da

- ✓ Queda da excursão do sinal do sensor de temperatura ≥ 90%;
- ✓ O evento deve ter duração ≥ 10 segundos.

2) Hipopnéia (Figura 2):

- ✓ Diminuição da excursão do sinal da pressão nasal ≥ 30% do basal associada à queda ≥ 4% da saturação do oxigênio (critério recomendado); ou queda ≥ 50% do sinal da pressão nasal associada à queda ≥ 3% da saturação do oxigênio ou a um despertar (critério alternativo);
- ✓ O evento deve ter duração ≥ 10 segundos.

3) Despertar associado ao aumento do esforço respiratório (DRER): sequência de respirações caracterizadas por aumento do esforço respiratório progressivo levando ao despertar, na ausência de apnéia ou hipopnéia. Deve preencher ambos os critérios (recomendado):

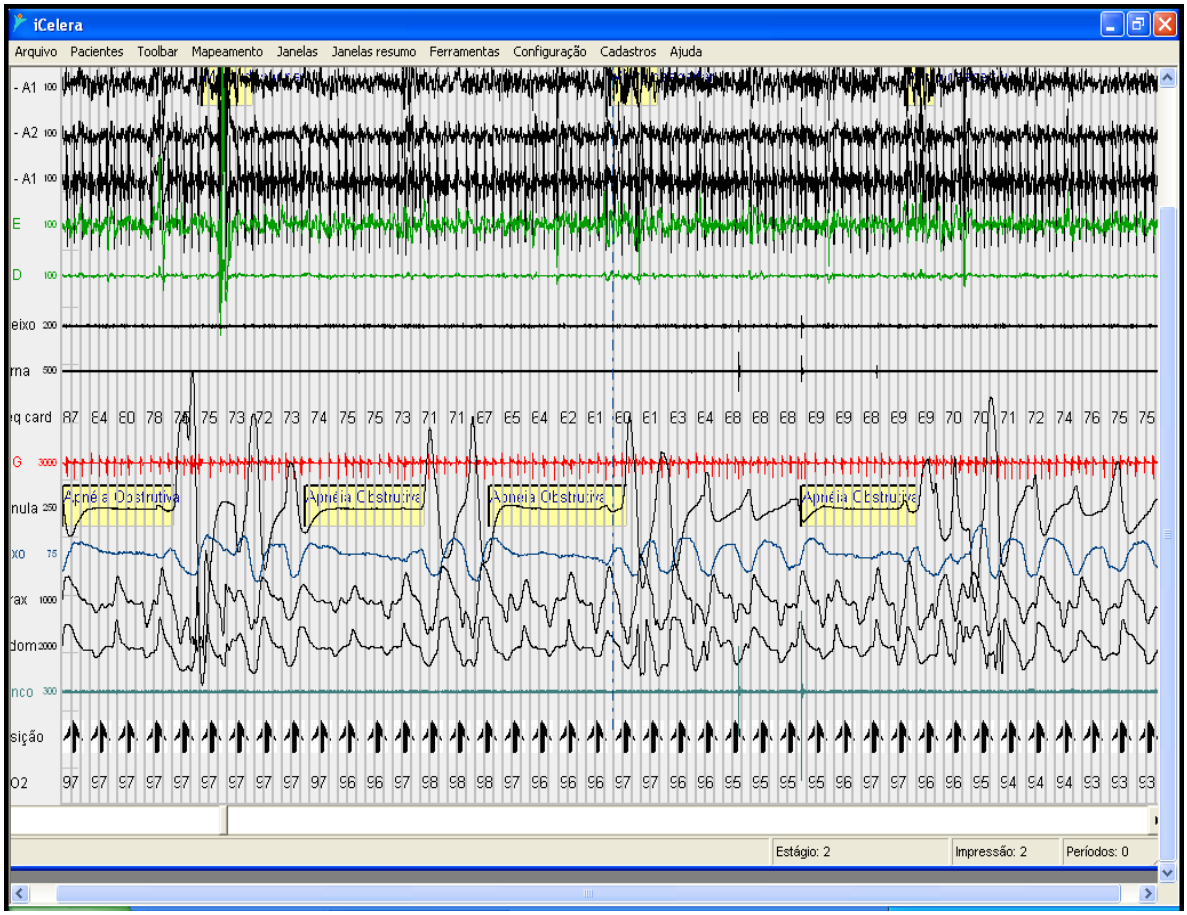
a. Padrão original descrito de pressão esofágica negativa progressiva e mudança para pressão menos negativa e despertar breve;
b. O evento deve durar um período ≥ 10 segundos.

Quanto a presença ou não de esforço inspiratório durante a duração da apnéia, esta é classificada em (AMERICAN ACADEMY SLEEP MEDICINE, 2005):

a) OBSTRUTIVA: APNÉIA + presença de esforço inspiratório durante o período total da ausência do fluxo aéreo.
b) CENTRAL: APNÉIA + ausência de esforço inspiratório durante o período total da ausência do fluxo aéreo.
c) MISTA: APNÉIA + ausência de esforço inspiratório durante o período inicial do evento, seguido pelo seu surgimento.

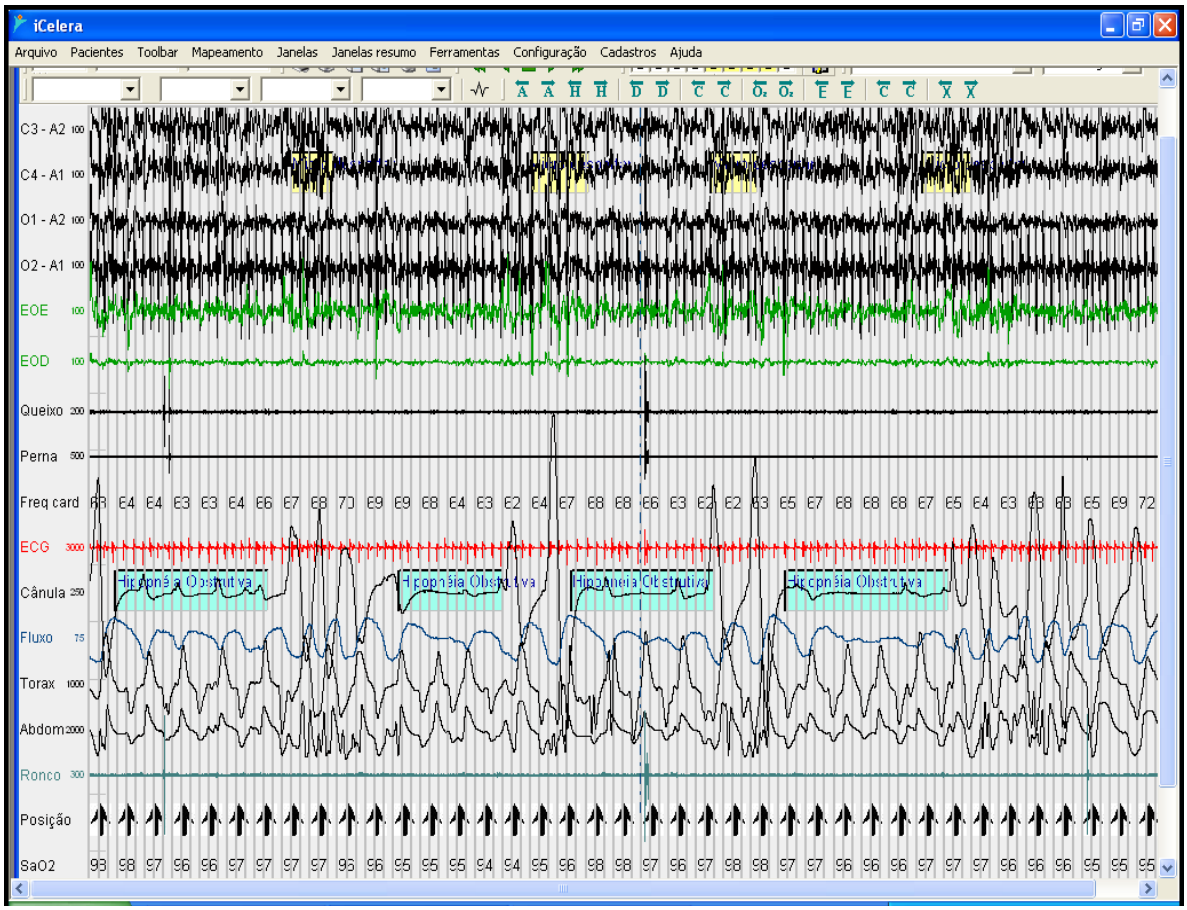
.

Figura 1 – Traçado polissonográfico evidenciando a ocorrência de apnéias do tipo obstrutiva.



Fonte: Autora desta dissertação (2011)

Figura 2 – Traçado polissonográfico evidenciando a ocorrência de hipopnéias.



Fonte: Autora desta dissertação (2011)

Através da polissonografia de noite inteira, método diagnóstico padrão para avaliação dos distúrbios respiratórios relacionados ao sono (BITTENCOURT; CAIXETA, 2010), além da quantificação dos eventos respiratórios (IAH – índice de apnéia e/ou hipopnéia por hora de sono), são analisadas: a estrutura do sono, a saturação da oxihemoglobina, os movimentos respiratórios torácicos e abdominais, os movimentos de membros inferiores, e possíveis alterações eletrocardiográficas e eletroencefalográficas (AMERICAN ACADEMY SLEEP MEDICINE, 1999).

A Escala de sonolência de Epworth e o Questionário de Berlim são dois métodos subjetivos utilizados como screning para a SAHOS. A primeira avalia o grau de sonolência diurna através de oito situações cuja pontuação de cada uma pode variar de 0 a 3 pontos, conforme a severidade da sonolência. Assim, a pontuação final pode variar de 0 a 24 pontos, sendo uma pontuação acima de 10 considerada relacionada a uma sonolência diurna excessiva, podendo estar

relacionada à SAHOS (ANEXO 10.1). O Questionário de Berlin é composto por 3 sessões, onde a primeira sessão faz referência a ocorrência de roncos; a segunda, avalia a sonolência ou fadiga diurnas; e a terceira, avalia a presença de obesidade ou hipertensão arterial. Nas sessões 1 e 2, é considerado alto risco quando os sintomas ocorrem mais de 3 a 4 vezes por semana. Na sessão 3, alto risco é definido na presença de HAS ou quando o IMC é maior ou igual a 30 Kg/m^2. São qualificados de alto risco para a SAHOS, àqueles considerados como de alto risco em pelo menos duas sessões (ANEXO 10.2). Gus et al. (2008), observaram um alto risco para a SAHOS em pacientes considerados de risco pelo Questionário de Berlin, independentemente da presença de HAS resistente, sendo este mais sensível e específico para a Apnéia do Sono que a Escala de Sonolência de Epworth.

A Academia Americana de Medicina do Sono (1999) classificou ainda a severidade da SAHOS mediante dois parâmetros. O primeiro é determinado pela quantificação dos eventos respiratórios através do IAH (índice de apnéia e hipopnéia por hora de sono) em: leve, quando o IAH está entre 5 e 15/ hora de sono; moderada, quando está entre 15 a 30/ hora de sono; e severa, quando o IAH é maior que 30/hora de sono. O segundo parâmetro é a determinação do grau de sonolência de diurna. A Apnéia do Sono é considerada leve quando a sonolência indesejada ou involuntária acontece durante atividades que requerem pouca atenção; moderada, quando a sonolência indesejada ou involuntária acontece durante atividades que requerem alguma atenção; e severa, quando a sonolência indesejada ou involuntária acontece durante atividades que requerem muita atenção. Na maioria dos estudos populacionais, o nível da doença tem sido indicado pela freqüência dos eventos respiratórios (IAH). Os pontos de corte do IAH de 5, 15 e 30 (com ou sem sonolência excessiva) são comumente usados para indicar SAHOS leve, moderada e severa, respectivamente (YOUNG; SKATRUD; PEPPARD, 2004).

A SAHOS é altamente prevalente em adultos acometendo 4% dos homens e 2% das mulheres acima dos 30 anos. Aproximadamente 1 dentre 5 adultos tem pelo menos a doença em sua forma leve, e 1 dentre 15 a tem em sua forma moderada ou de pior gravidade (YOUNG; SKATRUD; PEPPARD, 2004).

O estudo epidemiológico de Punjabi (2008), demonstrou que a doença é mais freqüente com o aumento da idade. Em homens dos 20 aos 44 anos, a SAHOS com um IAH maior ou igual a 10 eventos/ hora de sono está presente em cerca de 3,2% deles. Na faixa etária dos 45 aos 65 anos a prevalência da doença é de 11,3%, sendo ainda maior nos indivíduos dos 61 aos 100 anos, acometendo cerca de 18,1% destes. Ancoli-Israel et al. (2001), revelaram uma prevalência da doença surpreendente numa população de indivíduos dos 65 aos 99 anos, onde cerca de 70% dos homens e 56% das mulheres apresentavam SAHOS com um IAH de pelo menos 10/hora.

É mais comum 2 a 3 vezes em homens que em mulheres com idade entre 30 e 64 anos (YOUNG; SKATRUD; PEPPARD, 2004). Aproximadamente 3 a 7% dos homens adultos e 2 a 5% das mulheres adultas da população geral apresentam SAHOS com sonolência diurna. Sua prevalência aumenta com a idade, sendo 2 a 3 vezes mais prevalente em idosos (a partir de 65 anos) quando comparados a pessoas de meia idade (dos 30 aos 64 anos) (PUNJABI, 2008).

O risco para a doença também aumenta com o ganho de peso corporal. Um aumento de 10% do peso corporal, aumenta em 6 vezes o risco para desenvolvê-la (PEPPARD et al., 2000). O acúmulo de gordura no pescoço como um resultado da obesidade, pode reduzir o lúmen da faringe e predispor o seu colapso durante o sono (RYAN; BRADLEY, 2005). A obesidade, é portanto, um fator de risco importante para a SAHOS, sendo a redução de peso, em pacientes obesos, uma medida importante a ser adotada, pois diminui substancialmente a severidade da doença (YOUNG; SKATRUD; PEPPARD, 2004).

Porém a SAHOS é também freqüente em indivíduos com peso normal, podendo outros fatores contribuírem para o seu aparecimento, tais como: macroglossia, hipertrofia adenotonsilar (RYAN; BRADLEY, 2005), anormalidades craniofaciais como retrognatia (LI et al., 2005), obstrução nasal, tabagismo e hereditariedade (YOUNG; SKATRUD; PEPPARD, 2004). As estruturas craniofacial e da via aérea superior têm também uma importante contribuição na ocorrência da doença. A hipertrofia adenotonsilar durante a infância pode provocar um desenvolvimento anormal da face, predispondo esses indivíduos a apresentarem

SAHOS na idade adulta. A correção cirúrgica dessas alterações anatômicas reduz o índice de apnéia e hipopnéia bem como os sintomas da doença (YOUNG; SKATRUD; PEPPARD, 2004).

A SAHOS é consideravelmente mais prevalente na população com doença cardiovascular. Acomete 30 a 83% dos hipertensos (LOGAN et al., 2001), 12 a 53% dos com insuficiência cardíaca (CHAN et al., 1997), 30 a 58% dos com doença cardíaca isquêmica (MOOE et al., 1996) e 43 a 91% dos que sofreram acidente vascular cerebral (BASSETT; ALDRICH, 1999). A coexistência dessas condições com a SAHOS não provam contudo a sua causalidade, e potenciais variáveis de confusão devem ser consideradas (BRADLEY; FLORAS, 2009).

Por outro lado, estudos epidemiológicos mostram que a SAHOS pode iniciar ou progredir muitas doenças cardiovasculares. O estudo Coorte de Winsconsin (PEPPARD et al., 2000) mostrou que a chance de indivíduos com um IAH maior ou igual a 15 por hora de sono desenvolver hipertensão arterial sistêmica após 4 a 8 anos é 2,89 vezes maior (95% CI, 1,46-5,64) e àqueles com um IAH entre 5 e 14,9 por hora de sono têm 2,03 mais chances (95% CI, 1,29-3,17) quando comparados aos indivíduos com um IAH igual a zero, independentemente de variáveis de confusão como obesidade, tabagismo e consumo de álcool. Baguet et al. (2008), sugerem a realização da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) em pacientes com SAHOS, pois há 90% de chances destes sofrerem de HAS mascarada.

A prevalência da SAHOS é, portanto, alta não somente nos indivíduos hipertensos, mas também nos portadores de doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca congestiva e nos que sofreram acidente vascular cerebral ou ataque cerebral isquêmico transitório. Bassetti e Aldrich (1999), demonstraram em um estudo prospectivo que 62,5% dos pacientes com doença cerebrovascular apresentavam a SAHOS associada

Os episódios recorrentes de hipóxia e reoxigenação, contribuem para a formação de radicais livres ou espécies reativas de oxigênio, os quais são átomos ou moléculas que possuem um ou mais elétrons desemparelhados na órbita externa e que por isso são quimicamente reativos. Dois radicais livres reagem entre si

produzindo um produto não radical. Quando um radical reage com uma molécula não radical, o produto é um novo radical, propagando radicais quimicamente reativos. Quando os elétrons são transferidos de uma molécula para outra, ocorre uma reação de oxiredução (reação redox). Os radicais livres são produtos normalmente obtidos do metabolismo do oxigênio durante o processo de respiração celular, e sistemas anti-oxidantes enzimáticos e não enzimáticos agem para eliminar o seu excesso. Quando a geração dessas espécies reativas de oxigênio excede a capacidade celular dos mecanismos anti-oxidantes de eliminá-los, um estresse oxidativo e um conseqüente dano às células e aos tecidos acontecem. Esse processo contribui de forma significativa para patologias inflamatórias e isquêmicas. Os radicais livres endógenos são primariamente produzidos nas mitocôndrias de leucócitos inflamatórios, nos tecidos cardíacos e células vasculares, e na oxidação de pequenas moléculas como a glicose e homocisteína, além de algumas enzimas. Em condições normais, cerca de 5% do oxigênio consumido é transformado em oxigênio reativo pelas mitocôndrias. Em hipóxia, a pressão do oxigênio é menor, e a produção do oxigênio reativo é maior devido a uma excessiva ação mitocondrial. Além disso, o óxido nítrico (NO), um potente agente relaxante vascular, está diminuído nos pacientes com a Apnéia do Sono, pois em condições de hipoxemia, há uma diminuição do O_2, que é o substrato para sua formação (LAVIE, 2003).

A disfunção epitelial é o primeiro passo para o desenvolvimento da aterosclerose de acordo com a hipótese de resposta à injúria, e o LDL quando oxidado, é a maior causa de lesão às células endoteliais e da musculatura lisa (LAVIE, 2003). As alterações nos fatores de coagulação, a injúria endotelial, a ativação plaquetária e o aumento dos mediadores inflamatórios estão assim envolvidos na patogênese das alterações cardiovasculares na SAHOS, havendo aumento nos níveis de endotelina e baixos níveis de óxido nítrico. Os radicais livres promovem a ativação dos fatores de transcrição que são redox-sensíveis, resultando no aumento da expressão de genes que vão promover uma adaptação à hipóxia. Esses fatores de transcrição redox-sensíveis desencadeiam uma resposta inflamatória e imune promovendo a ativação de células endoteliais, leucócitos e plaquetas (LAVIE, 2003). Uma vez ativadas, essas células expressam moléculas de adesão e citocinas proinflamatórias que podem levar a um dano e disfunção endotelial, e consequentemente, ao desenvolvimento da morbidade cardiovascular

(aterogênese). Assim, esse estresse oxidativo tem explicado a associação entre a SAHOS e doença cardiovascular (LAVIE, 2003).

Estudos epidemiológicos e experimentais têm mostrado que pacientes com a Apnéia do Sono apresentam também um aumento da resistência periférica à insulina e conseqüente aumento no nível sérico da glicose, predispondo esses indivíduos ao desenvolvimento do diabetes mellitus tipo II, independentemente da presença de obesidade (IP et al., 2002; PUNJABI et al., 2002; SPIEGEL et al., 2005). A hipóxia intermitente associada ao aumento da atividade simpática parecem ser os mecanismos determinantes para o aumento da resistência à insulina na Apnéia do Sono. Resistência periférica a insulina também esteve associada ao IAH independentemente da obesidade (JEAN-LOUIS et al*.,* 2008).

Apesar de muitos estudos recentes terem avaliado os efeitos da SAHOS no metabolismo da glicose e insulina, pouco se sabe sobre o impacto dela no metabolismo dos lipídios. Além da obesidade ser um dos fatores de risco para elevação do colesterol total e LDL séricos, estudos clínicos atuais indicam que a SAHOS também pode contribuir para a hipercolesterolemia. Esta pode se desenvolver durante os períodos de hipóxia intermitente como consequência da aceleração da biossíntese lipídica, a qual é regulada no fígado por fatores de transcrição que são as proteínas ligadoras de elementos reguladores do esterol (SREBPs). A SAHOS pode prejudicar a ação dessas proteínas, pois a hipóxia intermitente pode ativar diretamente as SREBPs no fígado, produzindo hiperlipidemia. A hipóxia intermitente também pode afetar a secreção das lipoproteínas e a eliminação do colesterol pelo fígado, apesar de ainda não se saber através de quais mecanismos isso acontece (LI et al*.*, 2005).

O HDL tem uma importante ação na homeostase do colesterol, com atividade protetora antiaterogênica, uma vez que apresenta propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e anticoagulantes. Ele promove o fluxo do excesso do colesterol das células das paredes arteriais para o fígado, para que este possa ser excretado através da bile, inibindo assim a oxidação dos lipídios, reduzindo a resposta inflamatória das células endoteliais, promovendo a ação do óxido nítrico e inibindo a coagulação (WANG; BRIGGS, 2004).

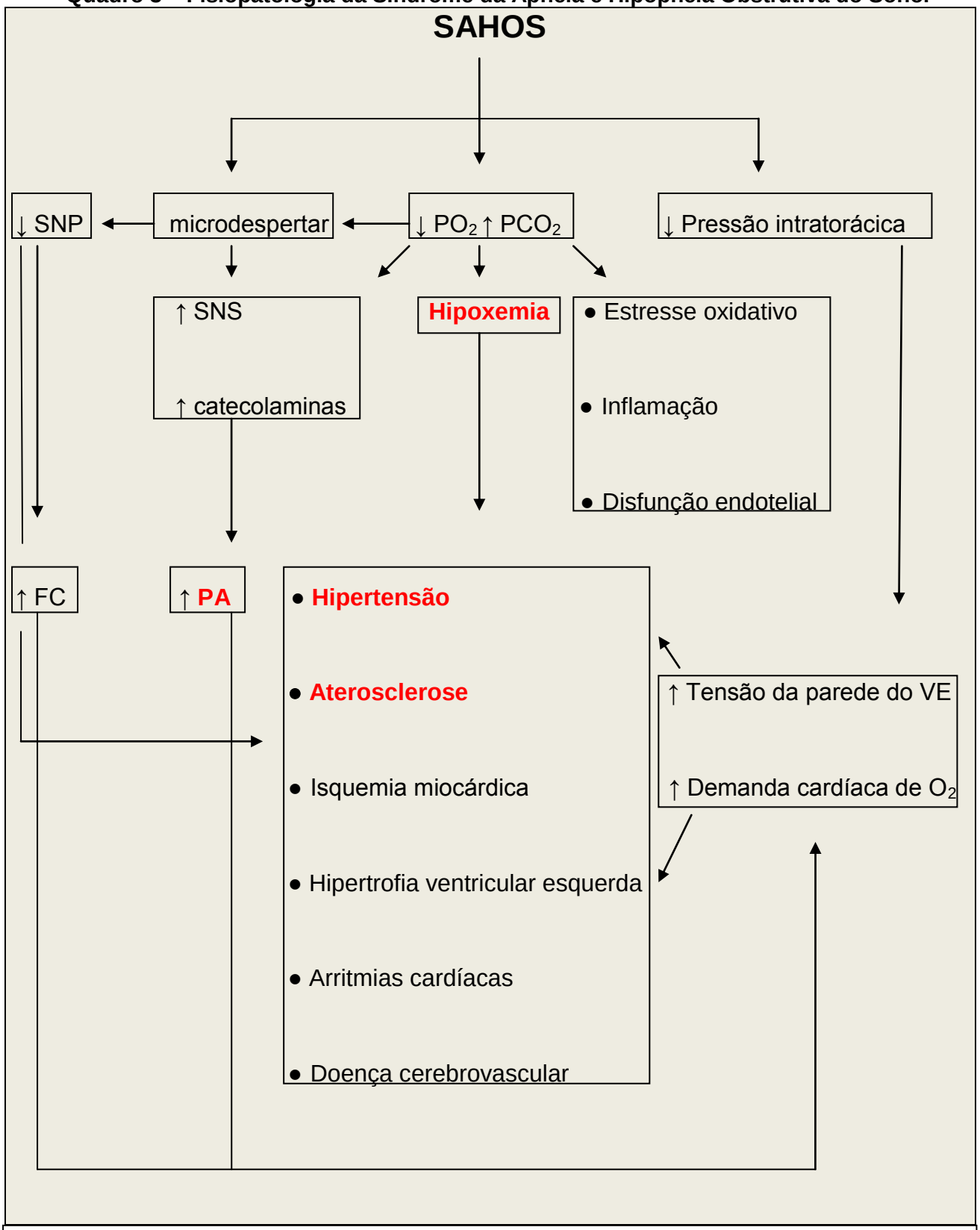
Um outro estudo porém, sugeriu que o HDL colesterol não tem sempre uma função anti-aterogênica em pacientes com a Apnéia do Sono, pois algumas mudanças na sua composição podem ocorrer resultando em uma diminuição das suas propriedades anti-aterogênicas, tornando-o um agente pro-oxidante e pro-inflamatório (VAN LETTEN et al., 1995, 2001).

Tan et al. (2006) estudaram se o estresse oxidativo em pacientes com SAHOS estaria relacionado com uma disfunção do HDL. Estes autores observaram que os indivíduos com SAHOS apresentaram um aumento do HDL disfuncional e do LDL oxidado em relação ao grupo controle. A função do HDL como agente anti ou pró-oxidante foi avaliada através da mensuração da habilidade deste em proteger ou não a oxidação do LDL. O HDL está disfuncional quando não é capaz de prevenir a formação ou inativação da oxidação dos lipídios contribuindo portanto, para um aumento do risco para as doenças cardiovasculares. Houve uma forte correlação entre a gravidade da Apnéia do Sono e o estresse oxidativo com o aumento do nível do HDL disfuncional e do LDL oxidativo. Este foi o primeiro estudo a demonstrar que o estresse oxidativo em indivíduos com SAHOS acontece não apenas devido ao aumento da peroxidação dos lipídios, mas também está associado a uma disfunção do HDL, e que a severidade da SAHOS é o mais importante fator determinante dessa disfunção. No entanto, Punjabi et al. (2002), observaram em seu estudo que exceto o HDL colesterol, o LDL e triglicerídeos não estiveram associados com a severidade do distúrbio respiratório do sono.

Can et al. (2006), observaram um aumento significativo dos níveis séricos do colesterol total, LDL, HDL, triglicerídeos, apolipoproteina B, lipoproteína e proteína C reativa em pacientes roncadores com IAH > 5 (grupo I) e roncadores com IAH < 5 (grupo II) quando comparados ao grupo controle (não roncadores com IAH < 5). Houve também uma diferença significativa nos níveis séricos da homocisteína e proteína C reativa entre os grupos I e II. Níveis elevados da homocisteína são encontrados em pacientes com doença cardiovascular. Os autores concluíram que a SAHOS pode estar independentemente associada ao aumento dos níveis sanguíneos da homocisteína e proteína C reativa. Esta última tem um papel direto na secreção de mediadores inflamatórios do endotélio vascular, expressando moléculas de adesão das células endoteliais levando a uma lesão vascular.

Durante o sono nREM, há uma redução do metabolismo, da atividade do sistema nervoso simpático, da pressão sangüínea e da freqüência cardíaca (YOUNG; SKATRUD; PEPPARD, 2004). A SAHOS interrompe essa queda, ativando atividades autonômicas, químicas, inflamatórias, e efeitos metabólicos que podem iniciar ou exacerbar uma doença cardiovascular. Os episódios recorrentes de hipóxia e retenção de dióxido de carbono levam a um esforço inspiratório e gera uma pressão negativa intratorácica para tentar superar a oclusão da faringe, aumentando a diferença entre pressão intra e extracardíaca, aumentando a pressão transmural do ventrículo esquerdo (TKACOVA et al., 1998). A hipóxia intermitente também pode levar a formação de radical livre de oxigênio e ativar a cascata inflamatória, causando lesão vascular e aumentando a pressão sanguínea, independentemente da ativação do sistema nervoso simpático (VONGPATANASIN et al., 2007). A apnéia do sono também pode promover a oxidação das lipoproteínas e aumentar a expressão das moléculas de adesão do endotélio vascular. Esses efeitos vasculares combinados ao aumento da atividade simpática vasoconstrictora, predispõem a hipertensão arterial sistêmica e aterosclerose (CARLSON; RANGEMARK; HEDNER, 1996). O quadro 3 a seguir, apresenta um resumo esquemático da fisiopatologia da SAHOS e demais doenças associadas, segundo Carlson; Rangemark; Hedner (1996).

Quadro 3 – Fisiopatologia da Síndrome da Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono.



SNP: Sistema Nervoso Parassimpático; SNS: Sistema Nervoso Simpático; FC: Freqüência Cardíaca; VE: Ventrículo Esquerdo; PA: Pressão Arterial Sistêmica.

Fonte: Autora desta dissertação (2011)

4 MATERIAL E MÉTODO

Cinquenta pacientes adultos, com idade entre 23 e 83 anos, sendo 28 do sexo masculino e 22 do sexo feminino, que foram avaliados em um Serviço de referência em Otorrinolaringologia do Estado de Alagoas, no período de outubro de 2009 a novembro de 2010, foram convidados a participar desta pesquisa aprovada pelo comitê de Ética da UNCISAL, com protocolo de número 1152 (APÊNDICE 9.1). Os que aceitaram, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE 9.2).

Dos 50 pacientes que participaram inicialmente da pesquisa, 18 não completaram a totalidade dos exames ou não retornaram. Permaneceram no estudo, portanto, 32 pacientes, dos quais 20 eram do sexo masculino, com idade entre 23 a 83 anos, e 12 eram do sexo feminino, com idade entre 41 e 76 anos.

Foram considerados critérios de inclusão para o estudo:

- ✓ Ser adulto;
- ✓ Portador da Síndrome da Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono (exceto para o grupo controle) ainda não tratada;
- ✓ Aceitar participar da pesquisa;
- ✓ Os fatores de exclusão para a pesquisa foram:
  - Ser portador de doenças crônicas cardíacas, pulmonares, renais, hematológicas ou neurológicas;
  - Estar em tratamento medicamentoso para dislipidemia;
  - Estar em tratamento medicamentoso para Diabetes Mellitus.

Aos pacientes hipertensos em uso de medicação anti-hipertensiva, foi solicitada a suspensão da medicação por um período mínimo de 24 horas anterior a realização da monitorização ambulatorial da pressão arterial.

Os pacientes foram divididos em quatro grupos, conforme a gravidade da doença:

- ✓ GRUPO CONTROLE → Composto por seis pacientes com IAH normal (inferior a 5/hora de sono).
- ✓ GRUPO I → Nove pacientes com um IAH entre 5 e 15/hora de sono, que são considerados como portadores de SAHOS leve.
- ✓ GRUPO II → Seis pacientes com um IAH entre 15 e 30/hora de sono, que são considerados como portadores de SAHOS moderada.
- ✓ GRUPO III → Onze pacientes com um IAH maior que 30/hora de sono, que são considerados como portadores de SAHOS grave.

Na primeira avaliação, cada paciente selecionado era questionado quanto a idade, história pessoal de HAS, diabetes mellitus, hipercolesterolemia e hábito de tabagismo. Eram feitas as medidas do peso (em Kilogramas) e da altura (em metros) em balança antropométrica Welmy® para cálculo do Índice de Massa Corpórea (IMC), e verificada a pressão arterial sistêmica, utilizando-se um esfinomanômetro manual BD® e estetoscópio BD®. O equipamento era posicionado em um dos braços estando o paciente sentado. Em seguida, eram solicitados os exames complementares (APÊNDICE 9.3):

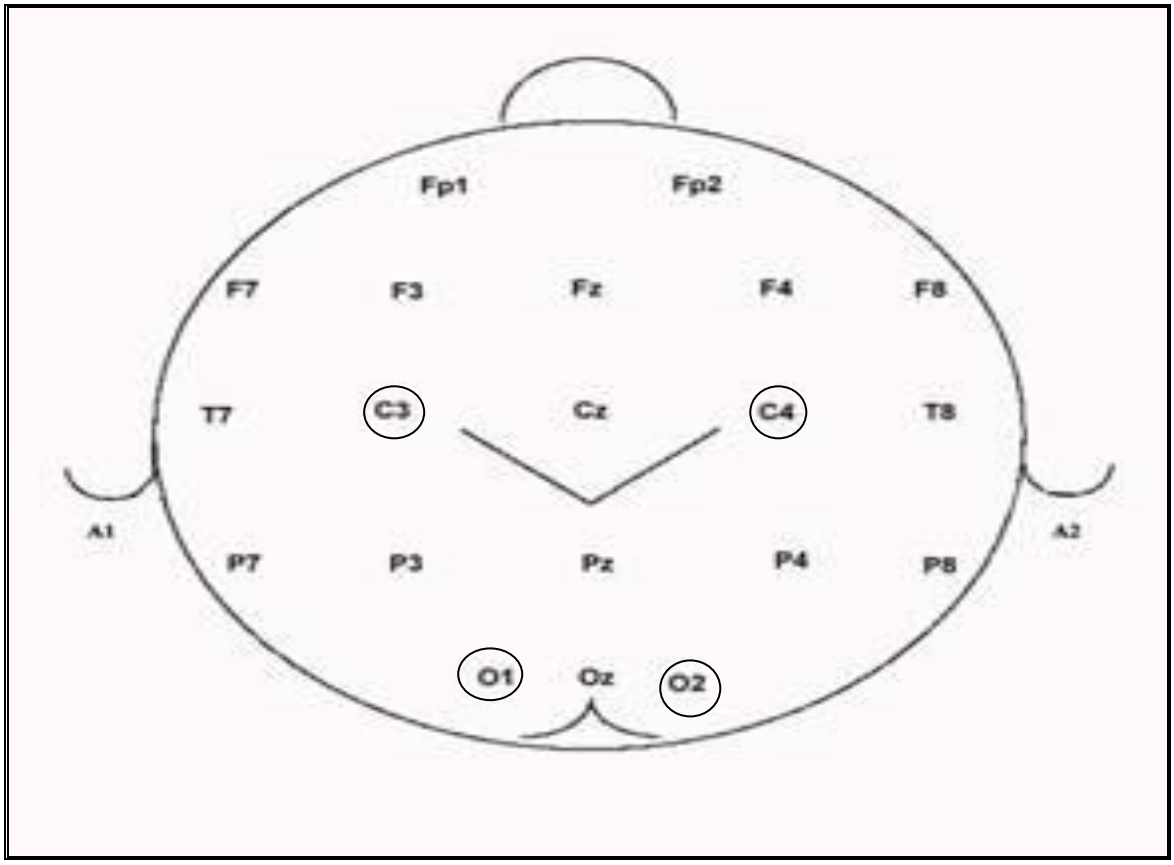
1. Laboratoriais: hemograma completo, dosagem sérica dos níveis do colesterol (colesterol total, LDL e HDL) ,triglicerídeos e lipídios totais, glicemia de jejum, testes da função renal (através da dosagem da uréia e creatinina séricas), e da função hepática (através da dosagem da TGO, TGP e Gama-GT).
2. Polissonografia de noite inteira, para determinação do IAH, da média da freqüência cardíaca e menor saturação da oxihemoglobina durante o sono.
3. Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA), para avaliação da pressão arterial durante 24 horas, distinguindo a média da pressão arterial em vigíla e durante o sono.

4.1 Polissonografia de Noite Inteira

A Polissonografia de noite inteira foi realizada em um Laboratório do Sono de um Serviço de referência em Otorrinolaringologia do Estado de Alagoas, seguindo o Sistema Internacional 10-20 de colocação de eletrodos cranianos centrais (C3/A2 e

C4/A1) e occiptais (O1/A2 e O2/A1) para obtenção do eletroencefalograma (Figura 3). Eram fixados também eletrodos no canto externo de cada olho para detecção dos movimentos oculares, obtendo-se o eletrooculograma; e eletrodos no mento, para obtenção do eletromiograma. Através do eletroencefalograma, eletrooculograma e eletromiograma mentoniano, pode-se determinar a arquitetura do sono do indivíduo, observando a distribuição dos estágios do sono e a presença de despertares breves recorrentes que fragmentam o sono. Eram ainda posicionados eletrodos na face anterior do tórax para obtenção do eletrocardiograma; eletrodos em membros inferiores (no nível do músculo tibial anterior de cada perna) para detecção de possíveis movimentos de membros inferiores. Para a realização desse exame, foi utilizado polígrafo digital ICELERA® de 26 canais modelo Fast-Poli 26i. Os filtros utilizados para o eletroencefalograma e eletrooculograma foram passa baixa de 35Hz. Para o eletromiograma do queixo e dos membros inferiores, utilizou-se filtros passa baixa de 100Hz e passa alta de 10Hz; e para o eletrocardiograma, utilizou-se filtros passa baixa de 70 Hz. As leituras e análises das polissonografias foram feitas pela própria pesquisadora.

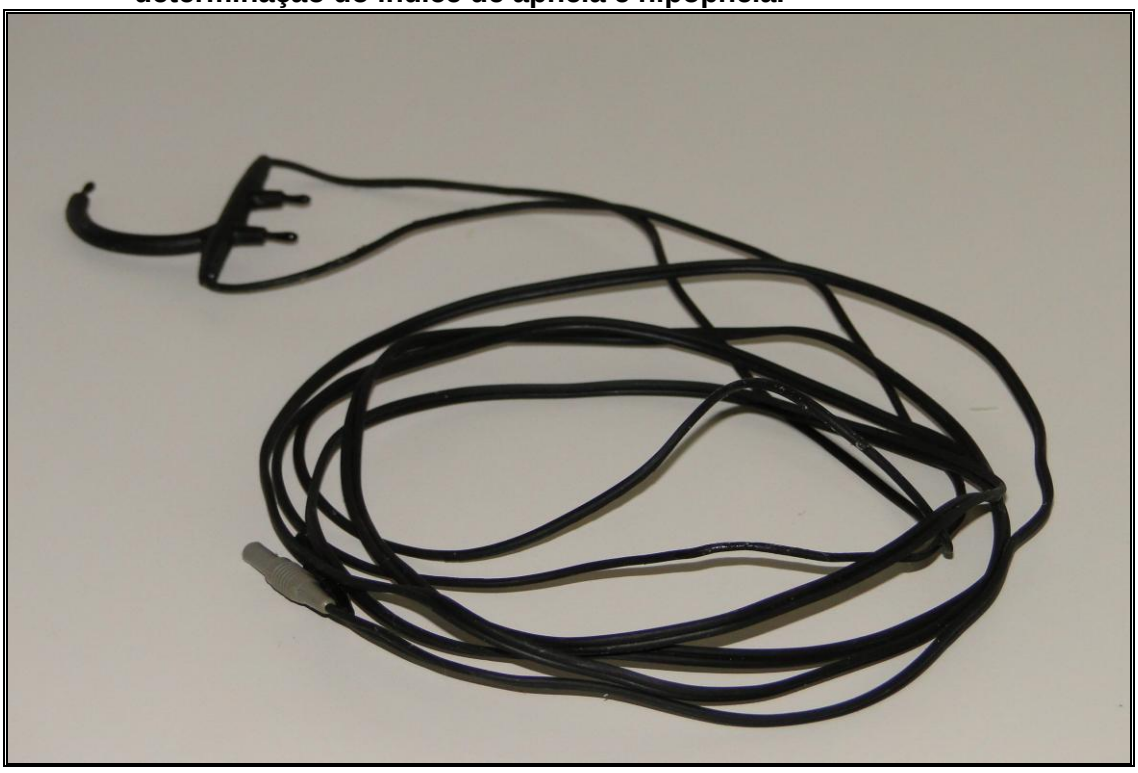
Figura 3 – Posição dos eletrodos centrais e occiptais pelo Sistema Internacional de 10-20 de colocação de eletrodos (vista cefálica).



Fonte: http://www.lasse.med.br/mat_didatico/lasse1/textos/eliana03.html. Acesso em :23 jan.2011

Para verificação do fluxo de ar pelas vias aéreas superiores eram utilizados sensores de temperatura oro-nasal [termistor Icelera®(Figura 4)] e de pressão nasal [cânula Icelera® (Figura 5)], sendo necessário pelo menos o funcionamento de um deles para a determinação do índice de apnéia e hipopnéia. As cintas torácica e abdominal eram colocadas para verificar a presença ou não de esforço respiratório, o que possibilita classificar se o evento respiratório é obstrutivo, central ou misto (Figura 6). Um sensor de posição era fixado à cinta torácica, e um sensor de ronco era posicionado paralelamente à traquéia, na região cervical (Figura 7). Para avaliar a saturação da oxihemoglobina, um oxímetro digital era colocado no segundo quirotáctilo de uma das mãos (Figura 8). Cada paciente permanecia das 22:00h às 6:00h no Laboratório do Sono (Figura 9), sendo permanentemente acompanhado por uma técnica em enfermagem especializada.

Figura 4 – Termistor oro-nasal (sensor de temperatura). Equipamento utilizado para determinação do índice de apnéia e hipopnéia.

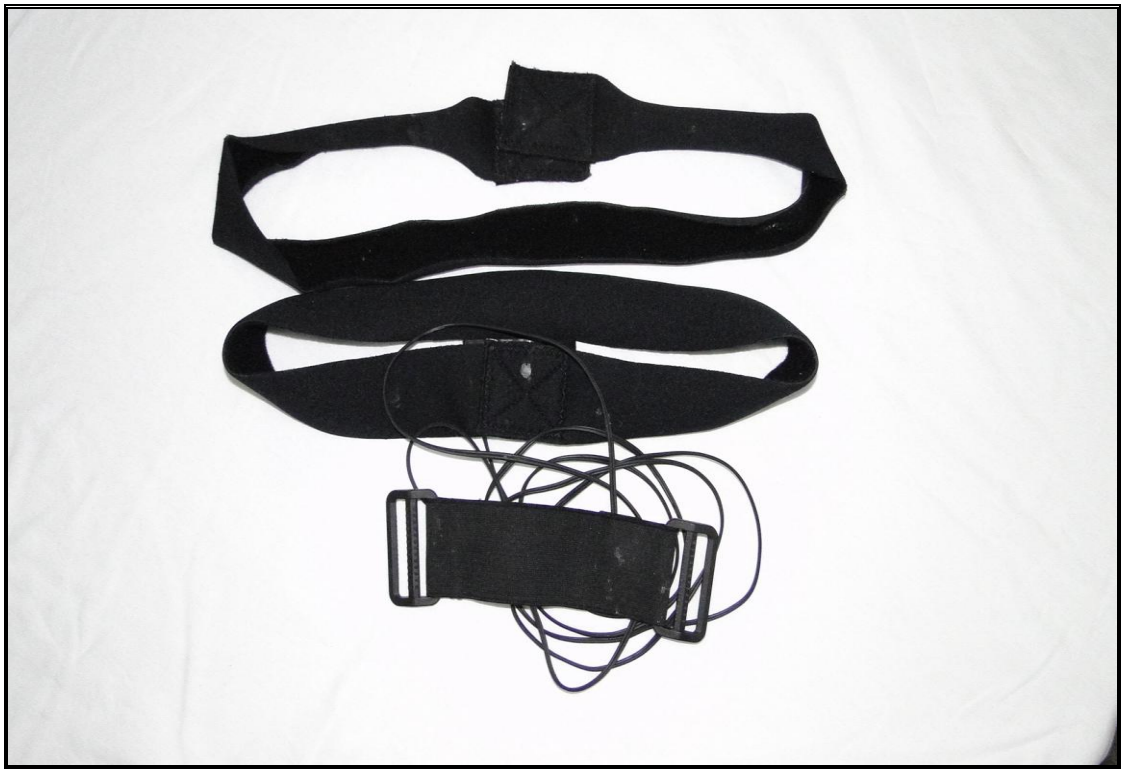


Fonte: Autora desta dissertação (2011)

Figura 5 – Cânula nasal (transdutor de pressão). Equipamento utilizado para determinação do índice de apnéia e hipopnéia.

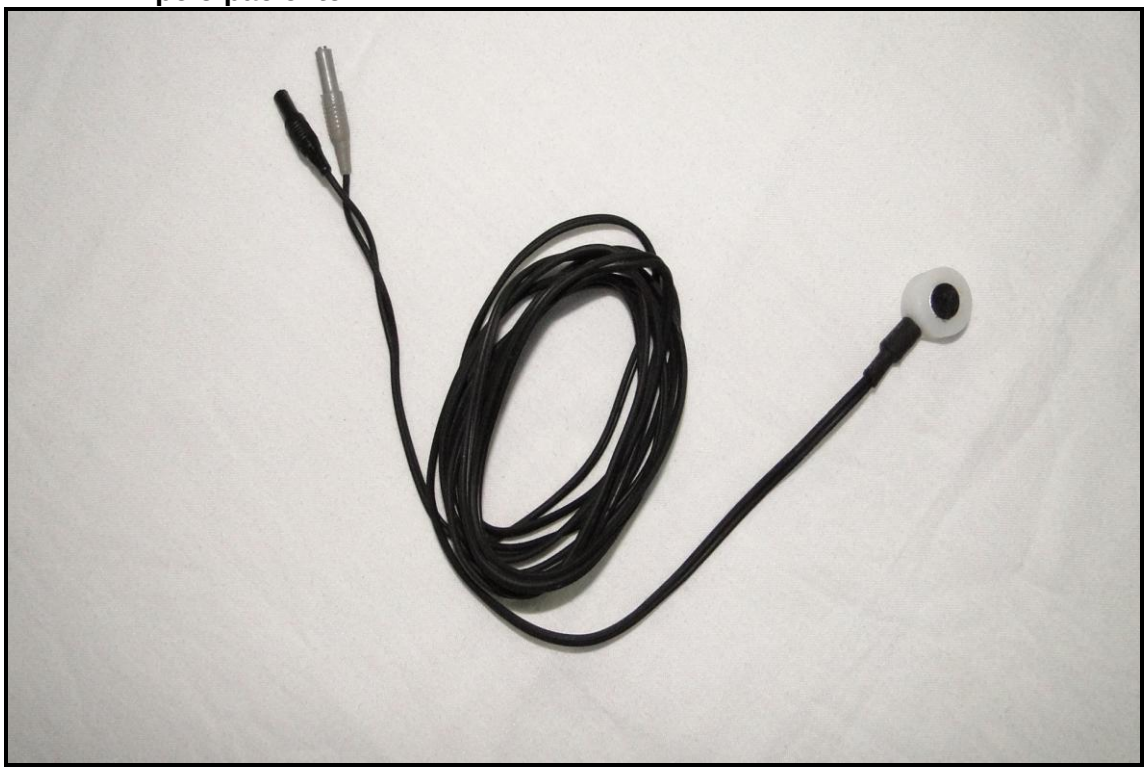
Fonte: Autora desta dissertação (2011)

Figura 6 – Cintas tóraco-abdominais (sensores de movimentos). Equipamentos utilizados para caracterização dos eventos respiratórios em obstrutivos, mistos e/ou centrais.



Fonte: Autora desta dissertação (2011)

Figura 7 – Sensor de ronco. Equipamento utilizado para captação dos ruídos emitidos pelo paciente.

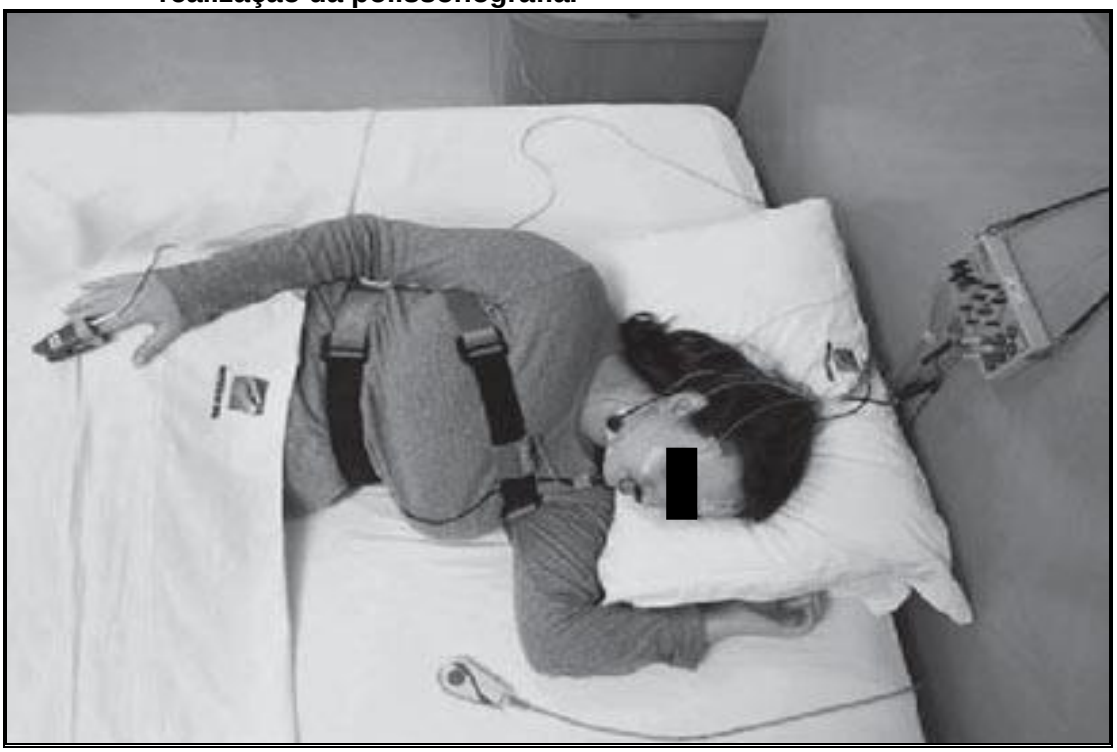


Fonte: Autora desta dissertação (2011)

Figura 8 – Oxímetro digital. Equipamento utilizado para determinação da saturação da oxihemoglobina.

Fonte: Autora desta dissertação (2011)

Figura 9 – Aspecto final de uma paciente após montagem do equipamento para realização da polissonografia.



Fonte: http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v36s2/v36s2a08.pdf Acesso em: 21 jul.2011

4.2 Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (Mapa)

A monitorização ambulatorial da pressão arterial é um método diagnóstico que permite avaliar a pressão arterial diurna e noturna, verificando possíveis alterações da pressão arterial inclusive durante o sono. Um esfignomanômetro digital Spacelabs® era posicionado em um dos membros superiores, permanecendo assim por 24 horas. As verificações da pressão arterial eram realizadas a cada 20 minutos durante o dia e a cada 30 minutos durante a noite. Eram avaliadas as médias da pressão arterial sistólica e diastólica total, em vigília e durante o sono.

4.3 Método Estatístico

Para a análise estatística, foram obtidas as médias e desvios padrão de cada variável. O nível de significância considerado foi de $p < 0,05$. Para comparação entre as médias, foi utilizado o teste não paramétrico de Kruscal-Wallis. Para a verificação da correlação existente entre a gravidade da Síndrome da Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono com os níveis de pressão arterial sistêmica diurna e noturna e os níveis séricos do colesterol total e suas frações (LDL e HDL colesterol), triglicerídeos, lipídios totais e glicemia de jejum, utilizou-se o Teste de Correlação de Spearman. Os programas utilizados foram o Microsoft Office Excel® 2007 e o SSPS® (Statistical Package for social Sciences, para Windows) versão 17.0. Nos casos em que houve diferença significante entre os grupos, foi aplicado o pós-teste não paramétrico de Mann-Whitney, para verificar entre quais grupos existiu esta diferença. Para os resultados estatisticamente significantes, foi utilizado um asterisco para caracterizá-los. Para os resultados não significantes, utilizou-se a abreviação NS.

5 RESULTADOS

Os resultados obtidos foram os seguintes:

A) Quanto a idade:

A média o desvio padrão da idade dentre os indivíduos do grupo controle foi de 48,2 anos e 16,4 respectivamente. Nos demais grupos, a média e o desvio-padrão (DP) da idade foi: Grupo I: 52,3 anos e DP de 12,9; Grupo II: 43,7 anos e DP de 9,0; Grupo III: 49,7 anos e DP de 18,6 (p = 0,749) (Tabela 1).

B) Quanto ao sexo:

Eram do sexo masculino, 50% dos indivíduos do grupo controle; 55,6% do Grupo I; 100% do Grupo II; e 54,5% do Grupo III. Houve portanto, uma proporcionalidade dos sexos (aproximadamente de 1 : 1) entre os grupos, exceto no Grupo II, onde todos os indivíduos foram do sexo masculino (Tabela 2).

C) Quanto ao índice de massa corpórea (IMC):

A média e o desvio padrão do IMC (Kg/m^2) nos grupos foi respectivamente: Grupo controle: 28,3 e 3,3; Grupo I: 28,3 e 2,8; Grupo II: 30,0 e 4,0; Grupo III: 30,9 e 3,3. Não houve portanto, uma diferença estatisticamente significante entre os grupos (p = 0,075) (Tabela 1).

D) Quanto a pressão arterial sistêmica:

Na verificação da pressão arterial sistêmica (PA) sistólica e diastólica obtida na primeira avaliação de cada paciente, também não foi encontrada diferença estatisticamente significante entre os grupos (p = 0,339 para PA sistólica; p = 0,238 para PA diastólica) ,tendo sido a média e desvio padrão respectivamente de cada grupo para a PA sistólica de: Grupo controle: 113,3 e 10,3; Grupo I: 125,6 e 14,2; Grupo II: 126,7 e 19,7; Grupo III: 124,5 e 16,3; e para a PA diastólica de: Grupo controle: 73,3 e 5,2; Grupo I: 79,4 e 8,1; Grupo II: 82,5 e 7,6; Grupo III: 81,8 e 12,5 (Tabela 1).

Tabela 1 – Variáveis antropométricas e pressão arterial sistêmica da 1ª avaliação dos pacientes.

Variáveis	CONTROLE		GRUPO I		GRUPO II		GRUPO III		p
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	
Idade (Anos)	48,2	16,4	52,3	12,9	43,7	9,0	49,7	18,6	0,749
IMC (kg/m2)	26,1	3,3	28,3	2,8	30,0	4,0	30,9	3,3	0,075
PA Sist. Consultório (mmHg)	113,3	10,3	125,6	14,2	126,7	19,7	124,5	16,3	0,339
PA Diast. Consultório (mmHg)	73,3	5,2	79,4	8,1	82,5	7,6	81,8	12,5	0,238

Fonte: Autora desta dissertação (2011)

Nota: Resultados NS entre os grupos.

Com relação às informações dos questionários relativas às anamneses dos pacientes:

- ✓ Mais de 50% dos indivíduos Apnéicos Severos (Grupo III), relataram serem portadores de hipertensão arterial sistêmica, enquanto que esse percentual foi menor nos demais grupos (Tabela 2).
- ✓ Quanto a presença de Diabetes Mellitus, esta doença foi relatada em 3 pacientes do Grupo I, sendo 2 do sexo masculino e 1 do sexo feminino, e em apenas 1 paciente do Grupo III, sendo este do sexo masculino, não tendo sido feita referência de sua ocorrência nos demais participantes (Tabela 2).
- ✓ Quando questionados quanto a ocorrência de aumento dos níveis séricos do colesterol total, LDL, HDL e triglicerídeos, 16,7% dos indivíduos do grupo controle relataram apresentarem ou já terem apresentado alguma alteração. A resposta também foi positiva para 55,6% dos pacientes do Grupo I e 16,7% dos pacientes do Grupo II. Nenhum paciente do Grupo III relatou essa Alteração (Tabela 2).

- ✓ Apenas 22,2% dos pacientes do Grupo I e 16,7% dos pacientes do Grupo II eram tabagista, tendo sido o hábito de fumar não relatado nos demais grupos (Tabela 2).

Tabela 2 – Informações relativas ao sexo e quanto a presença de HAS, Diabetes Mellitus, hipercolesterolemia e tabagismo.

Variáveis		CONTROLE		GRUPO I		GRUPO II		GRUPO III	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Sexo	Masculino	3	50,0	5	55,6	6	100,0	6	54,5
	Feminino	3	50,0	4	44,4	0	0,0	5	45,5
HAS	Sim	2	33,3	3	33,3	1	16,7	6	54,5
	Não	4	66,7	6	66,7	5	83,3	5	45,5
Diabetes Mellitus	Sim	0	0,0	3	33,3	0	0,0	1	9,1
	Não	6	100,0	6	66,7	6	100,0	10	90,9
Hipercolesterolemia	Sim	1	16,7	5	55,6	1	16,7	0	0,0
	Não	5	83,3	4	44,4	5	83,3	11	100,0
Tabagismo	Sim	0	0,0	2	22,2	1	16,7	0	0,0
	Não	6	100,0	7	77,8	5	83,3	11	100,0

Fonte: Autora desta dissertação (2011

Na análise das polissonografias de noite inteira , houve uma diferença estatisticamente significante entre os grupos com relação ao índice de apnéia e hipopnéia e a saturação mínima da oxihemoglobina (p = 0,000 e p = 0,004,

respectivamente). Quanto a variação da freqüência cardíaca, não houve diferença significante (p = 0,079) (Tabela 3).

Tabela 3 – Média e desvio padrão do índice de apnéia e hipopnéia, da freqüência cardíaca e da saturação mínima do oxigênio nos grupos, através da polissonografia de noite inteira.

Variáveis	CONTROLE		GRUPO I		GRUPO II		GRUPO III		p
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	
IAH (Eventos/h sono)	1,2	1,6	9,9	2,4	21,9	6,2	46,2	15,3	0,000*
FC (bpm)	57,3	5,2	65,3	4,0	64,4	5,5	64,5	8,7	0,079
NADIR O2 (%)	89,2	5,1	86,7	3,0	83,3	5,8	75,9	9,2	0,004*

Fonte: Autora desta dissertação (2011)

Nota:* Houve diferença estatisticamente significante entre os grupos quanto ao IAH e a saturação mínima do O_2 [NADIR O_2 (%)].

Foi aplicado o pós-teste não paramétrico de Mann-Whitney, para verificar entre quais grupos houve a diferença. Quanto ao IAH, a diferença significante ocorreu entre o grupo controle e os demais grupos [controle e grupo I (p = 0,001); controle e grupo II (p =0,004); e controle e grupo III (p = 0,001)], e também entre os grupos I e II (p = 0,001) e os grupos I e III (p= 0,000), e entre os grupos II e III (p = 0,001). Quanto a nadir O_2, a diferença significante ocorreu entre o grupo controle e o grupo III (p = 0,005), e entre os grupos I e III (p = 0,003) (Tabela 4).

Tabela 4 – Pós-teste não paramétrico de Mann-Whitney, para verificar entre quais grupos houve diferença significante.

Variáveis	GRUPOS		p
IAH	CONTROLE	GRUPO I	0,001*
		GRUPO II	0,004*
		GRUPO III	0,001*
	GRUPO I	GRUPO II	0,001*
		GRUPO III	0,000*
	GRUPO II	GRUPO III	0,001*
NADIR O2	CONTROLE	GRUPO I	0,375
		GRUPO II	0,128
		GRUPO III	0,005*
	GRUPO I	GRUPO II	0,312
		GRUPO III	0,003*
	GRUPO II	GRUPO III	0,077

Fonte: Autora desta dissertação (2011)

Nota: * Houve diferença estatisticamente significante entre os grupos

Não houve um aumento dos níveis tensionais nos grupos de casos nas verificações da pressão arterial sistólica (p = 0,429) e diastólica (p = 0,475) em 24 horas, sistólica (p = 0,277) e diastólica (p = 0,143) durante a vigília, e sistólica (p = 0,394) e diastólica (p = 0,703) durante o sono (Tabela 5). Ao ser aplicado o teste de correlação de Spearman, não foi observada a existência de uma correlação diretamente proporcional a gravidade da doença (Cc = - 0,202 para PA sistólica em 24 h; Cc = - 0,202 para PA diastólica em 24 h; Cc = - 0,185 para PA sistólica em vigília; Cc = - 0,107 para PA diastólica em vigília; Cc = - 0,095 para PA sistólica durante o sono; Cc = 0,027 para diastólica durante o sono).

Tabela 5 – Média e desvio padrão da pressão arterial em 24 horas, durante a vigília e durante o sono, através do MAPA.

Variáveis	CONTROLE		GRUPO I		GRUPO II		GRUPO III		p
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	
PA sist. 24h (mmHg)	126,7	8,8	126,0	7,6	129,2	3,8	123,6	8,9	0,429
PA diast. 24h (mmHg)	77,7	5,9	77,8	5,7	79,2	3,8	75,6	5,4	0,475
PA sist. vigília (mmHg)	128,8	11,3	130,0	8,8	134,2	3,8	125,6	9,4	0,277
PA diast. vigília (mmHg)	79,7	8,5	81,8	5,9	85,7	1,6	78,2	6,8	0,143
PA sist. sono (mmHg)	119,2	1,6	112,4	8,4	117,5	6,1	117,5	12,1	0,394
PA diast. sono (mmHg)	69,7	3,2	68,6	4,7	71,7	4,1	70,8	6,8	0,703

Fonte: Autora desta dissertação (2011)

Nota: Resultados NS entre os grupos.

Quanto ao nível sérico do colesterol total (p = 0,092; Cc = - 0,286), de suas frações LDL (p = 0,242; Cc = - 0,291) e HDL (p =0,517; Cc = - 0,114), triglicerídeos (p = 0,947; Cc = - 0,095), dos lipídios totais (p = 0,602; Cc = - 0,012) e da glicemia de jejum (p = 0,355; Cc = 0,211), também não houve diferença significante entre os

grupos (Tabela 6), não havendo uma correlação entre seus valores e a gravidade da Síndrome Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono.

Tabela 6 – Média e desvio padrão do colesterol total, LDL, HDL, triglicerídeos, lipídios totais e glicemia de jejum.

Variáveis	CONTROLE		GRUPO I		GRUPO II		GRUPO III		p
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	
Colesterol total (g/dl)	212,5	19,1	221,1	37,7	218,2	59,8	187,6	31,8	0,092
LDL (g/dl)	138,1	21,7	145,1	33,3	138,4	50,9	116,7	26,7	0,242
HDL (g/dl)	47,7	11,6	49,9	8,1	41,5	10,4	46,5	12,1	0,517
Triglicerídeos (g/dl)	231,2	213,7	181,9	110,1	211,3	235,0	175,4	126,7	0,947
Lipídios totais (g/dl)	688,4	176,5	851,1	292,8	822,8	374,4	732,0	296,3	0,602
Glicemia de jejum (g/dl)	87,0	9,3	98,9	20,3	85,8	9,5	108,8	49,2	0,355

Fonte: Autora desta dissertação (2011)

Nota: Resultados NS entre os grupos.

6 DISCUSSÃO

A Síndrome da Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva tem uma prevalência maior com o avanço da idade. Punjabi (2008), mostrou em seu estudo epidemiológico que a doença acomete cerca de 3,2% dos indivíduos entre 20 e 44 anos, 11,3% daqueles entre 45 a 65 anos, e 18,1% dos que tem entre 61 e 100 anos, demonstrando que o aumento da idade tem alguma relação com o surgimento SAHOS. No presente estudo, a média da população acometida foi acima dos 40 anos, estando de acordo com seus achados. Provavelmente isso ocorra pela própria fisiopatologia da doença. Por ser uma doença crônica caracterizada por episódios recorrentes de obstrução parcial ou total da via aérea superior durante o sono, quanto mais idoso for o indivíduo, maior é a flacidez dos tecidos da faringe contribuindo para sua oclusão.

A freqüência da SAHOS, em indivíduos de meia idade, é maior no sexo masculino numa proporção 2 ou 3 vezes maior em relação às mulheres, e acomete cerca de 4% dos homens e 2% das mulheres acima dos 30 anos (YOUNG; SKATRUD; PEPPARD, 2004). Tal fato não ocorreu neste estudo, pois houve uma proporcionalidade entre os sexos de aproximadamente 1 homem para 1mulher, excetuando-se o Grupo de Apnéicos moderados, onde todos os indivíduos acometidos foram homens.

A doença tem também uma prevalência maior em indivíduos obesos ou que estão acima do peso. No estudo de Peppard et al. (2000), foi constatado que um aumento de 10 % do peso corporal aumentava em 6 vezes o risco de desenvolver a doença. No presente estudo, foi observado um índice de massa corpórea maior nos grupos de casos que no grupo controle, havendo um aumento de peso proporcional à gravidade da doença. Apesar do excesso de peso ser um fator de risco relevante para o desencadeamento e agravamento da doença, outros fatores como a presença de alterações craniofaciais (LI et al., 2005) e/ou de obstáculos anatômicos na via aérea superior como hipertrofia adenotonsilar, macroglossia (RYAN; BRADLEY, 2005), obstrução das fossas nasais, tabagismo e hereditariedade (YOUNG; SKATRU; PEPPARD, 2004) dentre outros, não devem ser menosprezados e devem ser valorizados tanto na investigação como no tratamento da SAHOS.

De acordo com o estudo de Logan et al. (2001), a SAHOS é altamente prevalente nos indivíduos com doença cardiovascular, em especial na população de hipertensos, acometendo cerca de 30 a 83% destes. Prevalência similar, também foi observada no estudo de Hla et al. (1994), onde cerca de 40 a 60% dos indivíduos com SAHOS não tratada apresentavam HAS, e dentre os hipertensos, aproximadamente um terço apresentavam SAHOS associada. O mesmo foi demonstrado ,de forma subjetiva, neste estudo, onde mais de 30% dos apnéicos leves e moderados relataram serem hipertensos, sendo essa co-morbidade ainda mais freqüente dentre os apneicos severos, acometendo mais de 50% deles. No entanto, os resultados objetivos obtidos pela análise da verificação da pressão arterial na 1ª avaliação realizada no consultório médico, as médias da PA sistólica e diastólica nos diferentes grupos de casos não revelaram níveis pressóricos acima da normalidade. Tal fato provavelmente deva ser explicado, por estarem estes pacientes fazendo uso de medicação anti-hipertensiva.

Estudos epidemiológicos como o Wisconsin Sleep Cohort Study (PEPPARD et al., 2000) e o Sleep Heart and Health (NIETO et al., 2000) concluíram que a associação entre a Apnéia Obstrutiva do Sono e a HAS é independente de outros fatores de risco como idade, obesidade, sexo, e consumo de álcool e cigarro. Um outro estudo realizado para verificar a SAHOS como fator de risco para HAS (LAVIE; HERER; HOFFSTEIN, 2000) mostrou que para cada evento respiratório presente por hora de sono aumentava em torno de 1% o risco desse indivíduo ter uma hipertensão arterial sistêmica. Hla et al. (1994), mostraram que indivíduos com SAHOS com um IAH ≥ 5/hora apresentavam níveis mais elevados da pressão arterial tanto em vigília como durante o sono, quando comparados ao grupo controle. No entanto, o mesmo não ocorreu neste estudo, pois não houve uma diferença significante entre os níveis pressóricos sistólico e diastólico na primeira consulta, bem como na avaliação da pressão arterial em 24 horas , durante a vigília e durante o sono entre os grupos, não havendo uma correlação entre a gravidade da doença e um aumento dos níveis da pressão arterial sistêmica.

Por outro lado, apesar de não ter ocorrido alteração significante da pressão arterial nos diferentes grupos de casos, dois aspectos precisam ser considerados. O 1° deles é em relação ao número de batimentos cardíacos por minuto durante o

sono. Apesar de não ter ocorrido diferença significante entre as médias da freqüência cardíaca, foi observada uma elevação desta nos grupos de casos, demonstrando de forma objetiva, que os pacientes com SAHOS apresentam um aumento da atividade do sistema nervoso simpático quando estão dormindo, o que favorece para o surgimento ou agravamento das doenças cardiovasculares. Normalmente durante o sono nREM, há uma queda da atividade do sistema nervoso simpático e consequentemente, da freqüência cardíaca e pressão arterial (YOUNG; SKATRUD; PEPPARD, 2004). Porém nos indivíduos com SAHOS, não há queda fisiológica da atividade desse sistema, resultando em efeitos inflamatórios e metabólicos que trazem sobrecarga para o funcionamento de todo o sistema cardiovascular (TKACOVA et al., 1998). O outro aspecto a ser ressaltado, é a diminuição do nível sanguíneo do oxigênio observada pela média da saturação mínima da oxihemoglobina (nadir O2), cuja diferença foi estatisticamente significante entre os grupos, sendo o seu nível inversamente proporcional a gravidade da doença, ou seja, a saturação da oxihemoglobina foi menor quanto maior a gravidade da doença.

Os mecanismos pelos quais a SAHOS provoca a HAS ainda não estão bem esclarecidos. Alguns estudos sugerem a sustentada ativação do sistema nervoso simpático, mudanças na pressão intratorácica e o estresse oxidativo, e consequentemente uma inflamação vascular resultante dos ciclos de hipóxia e reoxigenação como os causadores da HAS em indivíduos com SAHOS (NEITO et al., 2000; LAVIE, 2003; JEAN-LOUIS et al., 2008), demonstraram em seus estudos que após ajuste dos principais fatores de confusão (idade, sexo, IMC e outras medidas de adiposidade como circunferência cervical e perímetro abdominal), bem como tabagismo e consumo de álcool, o nível do IAH ou a saturação da oxihemoglobina abaixo de 90% durante o sono estiveram associados com uma chance maior de ter HAS, sendo esta mais prevalente conforme o aumento do IAH. A prevalência da SAHOS em hipertensos resistentes (aqueles que precisam de pelo menos três drogas para controlar a pressão arterial, incluindo um diurético) é ainda maior. Gonçalves et al. (2007), mostraram num estudo caso-controle que 71% dos indivíduos hipertensos resistentes tinham SAHOS associada (considerando um limite mínimo para o IAH de 10 eventos respiratórios/hora) e que esta co-morbidade

está forte e independentemente de outros fatores como idade, sexo, índice de massa corpórea, e duração da hipertensão arterial, relacionada a HAS resistente.

Com relação ao metabolismo da glicose, Punjabi et al. (2002), observaram um aumento na resistência periférica a insulina com o aumento do IAH. Um IAH ≥ 5 eventos respiratórios/ hora esteve associado a um aumento do risco para tolerância a glicose (odds ratio 2,15; 1,05-4,38; 95% IC), após ajuste para IMC e percentual de gordura corporal; e uma queda de 4% na saturação da oxihemoglobina apresentou uma Odds ratio de 1,99 (1,11-3,56, 95% IC) também para tolerância a glicose. Apesar disso, não houve um aumento significante do nível da glicose nos indivíduos acometidos no presente estudo.

Li et al. (2005), concluíram que a hipóxia intermitente pode contribuir para o desenvolvimento da hipercolesterolemia e que em ratos, ela aumenta o nível do HDL colesterol, porém converte a sua atividade para uma ação pro-inflamatória e pro-aterogênica. Jean-Louis et al. (2008), demonstraram que pacientes com Apnéia do Sono apresentavam um aumento do HDL (high-density lipoprotein) disfuncional. De fato, Spiegel et al. (2005), em suas análises, verificaram que os pacientes com SAHOS apresentaram um aumento do HDL disfuncional e do LDL oxidado, havendo uma forte correlação entre a gravidade da doença e o estresse oxidativo por ela ocasionado, com as respectivas elevações. Isso não foi observado no presente estudo, visto que não houve uma diferença significante entre os níveis dos lipídios nos indivíduos acometidos em relação ao grupo controle, tendo o mesmo fato ocorrido no estudo de Punjabi et al. (2002), onde os níveis do LDL e triglicerídeos não estiveram associados a severidade da SAHOS. Por isso, os estudos realizados até o momento são contraditórios com relação a real ocorrência de distúrbio metabólico como dislipidemia e hiperglicemia em pacientes com a Síndrome da Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono.

7 CONCLUSÕES

1. Não há correlação entre a gravidade da Síndrome da Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono e a elevação da pressão arterial sistêmica em 24 horas,durante a vigília e durante o sono.
2. Não há correlação entre a gravidade da Síndrome da Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono e o aumento dos níveis séricos do colesterol total, da lipoproteína de baixa densidade (LDL) e de alta densidade (HDL), bem como dos triglicerídeos.
3. Não há correlação entre a gravidade da Síndrome da Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono e o aumento dos níveis séricos da glicemia de jejum.

REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY SLEEP MEDICINE TASK FORCE Sleep-Related breathing disorders in adults: recommendations for syndrome definition and measurement techniques in clinical research: The Report of an. **Sleep**, New York, v. 22, n. 5, p. 667-689, 1999.

AMERICAN ACADEMY SLEEP MEDICINE. The internacional classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. Westchester, 2005.

ANCOLI-ISRAEL, S. et al. Long-term follow-up of sleep disordered breathing in older adults. **Sleep Med**., Amsterdam, v. 2, n. 6, p. 511-516, novembro 2001.

BAGUET, J. P. et al. Masket hypertension in obstructive sleep apnea syndrome. **J. Hypertens**,, London, v. 26, n. 5, p. 885-892, 2008.

BASSETTI, C.; ALDRICH, M. S. Sleep apnea in acute cerebrovascular diseases: final report on 128 patients. **Sleep**, New York, v. 22, n. 2, p. 217–223, 1999.

BITTENCOURT, L. R. A.; CAIXETA, E. C. Critérios diagnósticos e tratamento dos distúrbios respiratórios do sono: SAOS. **J. Bras. Pneumol.**, São Paulo, v. 36, supl. 2, p. 23-27, 2010.

BRADLEY, T. D.; FLORAS, J. S. Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences. **Lancet,** London**,** v. 373, n. 9657, p. 82-93, 2009.

CAMPOS-RODRIGUEZ, F. C. Screening for sleep apnea in patients with resistant hypertension. **Am. J. Hypertens.**, New York, v. 21, n. 7, p. 728, 2008.

CAN, M. et al. Serum cardiovascular risk factors in obstructive sleep apnea. **Chest,** Chicago, v. 129. n. 2, p. 233-237, 2006.

CHAN, J. S. K. et al. A likelihood approach to analyzing longitudinal bivariate binary data. **Biom. J.**, Weinheim, v. 39, n. 4, p. 409-421, 1997.

CARLSON, J. T.; RANGEMARK, C.; HEDNER, J. A. Attenuated endothelium-dependent vascular relaxation in patients with sleep apnoea. **J Hypertens.**, London, v. 14, n. 5, p. 577-584, 1996.

GASTAUT, H.; TASSINARI, C.A.; DURON, B. Polygraphic study of diurnal and nocturnal (hyponic and respiratory) episodal manifestations of pickwick syndrome. **Rev. Neurol.**, Paris, v. 112, p. 568–569, 1965.

GONÇALVES, S.C. et al. Obstructive sleep apnea and resistant hypertension: a case control study. **Chest,** Chicago, v. 132, n. 6, p. 1858-1862, 2007.

GOTTLIEB, D.J et al. Association of usual sleep duration with hypertension: the Sleep Heart Health Study. **Sleep**, New York, v. 29, n. 8, p. 1009-1014, 2006.

GUS, M. et al. Risk for obstructive sleep apnea by Berlin questionnaire, but not daytime sleepiness, is associated with resistante hypertension: a case- control study. **Am. J. Hypertens.**, New York, v. 21, n. 7, p. 832-835, 2008.

HLA, K. M. et al. Sleep apnea and hypertension: a population-based study. **Ann. Intern. Med.**, Philadelphia, v. 120, n. 5, p. 382-388, 1994.

IBER, C.; ANCOLI-ISRAEL, S.; CHESSON, J.R.A.; *et al.* The AASM manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. **Westchester**, IL:AmericanAcademy of Sleep Medicine, 1st Ed, 2007.

IBER, C.. et al. The New Sleep Scoring Manual—The Evidence Behind The Rules.: editorial. **J. Clin. Sleep Med**., v.3, n. 2, p. 107, 2007.

IP, M. S. et al. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 165, n. 5, p. 670-676, 2002.

GIRARDIN, J.L.; FERDINAND, Z.; LUTHER, T.C.; *et al* JEAN-LOUIS, G. et al. Obstructive sleep apnea and cariovascular disease: role of metabolic syndrome and its components. **J. Clin. Sleep Med**, Westchester, v. 4, n. 3, p. 261-271, 2008.

LAVIE, P.; HERER, P.; HOFFSTEIN, V. Obstructive sleep apnoea syndrome as a risk factor for hypertension: population study. **BMJ,** London**,** v. 320, n. 7233, p. 479-482, 2000.

LAVIE L. Obstructive sleep apnoea syndrome – an oxidative stress disorder. **Sleep Med. Rev.**, London, v. 7, n. 1, p. 35-51, 2003.

LOGAN, A. G. et al. High prevalence of unrecognized sleep apnoea in drug-resistant hypertension. **J. Hipertens.**, London, v. 19, n. 12, p. 2271–2277, 2001.

LI, J. et al. Intermittent hypoxia induces hyperlipidemia in Lean mice. **Circ. Res.**, Baltimore, v. 97, n. 7, p. 698–706, 2005.

MARY, S. M. et al. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. **Am. J. Respr. Crit. Care Med.**, v. 165, n. 5, p. 670 - 676, 2002.

MOOE, T. et al. Sleep-disordered breathing: a novel predictor of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. **Coron. Artery Dis**., Philadelphia, v. 7, n. 6, p. 475-478, 1996.

JOHNS, M. J. MURRAY WJ. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. **Sleep**, New York, v. 14, n. 6, p. 540-545, 1991.

NARKIEWICZ, K. et al. Baroreflex control of sympathetic nerve activity and heart rate in obstructive sleep apnea. **Hypertension**, v. 32, n. 6, p. 1039 – 1043, 1998.

NIETO, F. J. et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study: Sleep Heart Health Study. **JAMA**, Chicago, v. 283, n. 14, p. 1829-1836, 2000.

OKCAY, A.; SOMERS, V.K.; CAPLES, S.M. Obstructive sleep apnea and hypertension. J **Clin. Hypertens**., Greenwich, v. 10, n. 7, p. 549-555, 2008.

PEPPARD, P. E. et al. Longitudinal study of moderate weight change and sleep-disordered breathing. **JAMA**, Chicago, v. 284, n. 23, p. 3015-3021, 2000.

PEPPARD, P. E. et al. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v. 342, n. 19, p. 1378-1384, 2000.

PUNJABI, N. M. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. **Proc. Am. Thorac. Soc.**, New York, v. 5, n. 2, p. 136-143, 2008.

PUNJABI, N. M. et al. Sleep-disordered breathing and insulin resistance in middle-aged and overweight men. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, New York, v. 165, n. 5, p. 677-682 , 2002.

RYAN, C. M.; BRADLEY, T. D. Pathogenesis of obstructive sleep apnea. **J. Appl. Physiol.**, Bethesda, v. 99, n. 6, p. 2440-2450, 2005.

SPIEGEL, K. et al. Sleep loss: a novel risk factor for insulin resistance and type 2 diabetes. **J. Appl. Physiol**., Bethesda, v.99, n. 5, p. 2008-2019, 2005.

STAESSEN, J. et al. Twenty-four hour blood pressure monitoring in the Syst-Eur trial. **Aging**, Milanov. 4, n. 1, p. 85–91, 1992.

TAN, K. C. B. et al. HDL dysfunction in obstructive sleep apnea. **Atherosclerosis**, Amsterdam, v. 184, n. 2, p. 377-382, 2006.

TKACOVA, R. et al. Effects of continuous positive airway pressure on obstructive sleep apnea and left ventricular afterload in patients with heart failure. **Circulation**, Dallas, v. 98, n. 21, p. 2269–2275, 1998.

TOGEIRO, S. M. G. P. Síndrome da apnéia e hipopnéia obstrutiva do sono (SAHOS): aspectos clínicos e diagnósticos. In: TUFIK. S. **Medicina e biologia do sono.** São Paulo: Manole, 2008. p. 248- 255.

VAN DEN BERG, J. F. et al. Long sleep duration is associated with serum cholesterol in the elderly: the Rotterdam study. **Psychosom. Med.**, New York, v. 70, n. 9, p. 1005–1011, 2008.

VAN LENTEN, B. J. et al. Anti-inflammatory HDL becomes pro-inflammatory during the acute phase response: loss of protective effect of HDL against LDL oxidation in aortic wall cell cocultures. **J. Clin. Invest**., New Haven, v. 96, n. 6, p. 2758-2767, 1995.

VAN LENTEN, B. J. et al. The role of high-density lipoproteins in oxidation and inflammation. **Trends Cardiovasc. Med**., New York, v. 11, n. 3-4, p. 155-161, 2001.

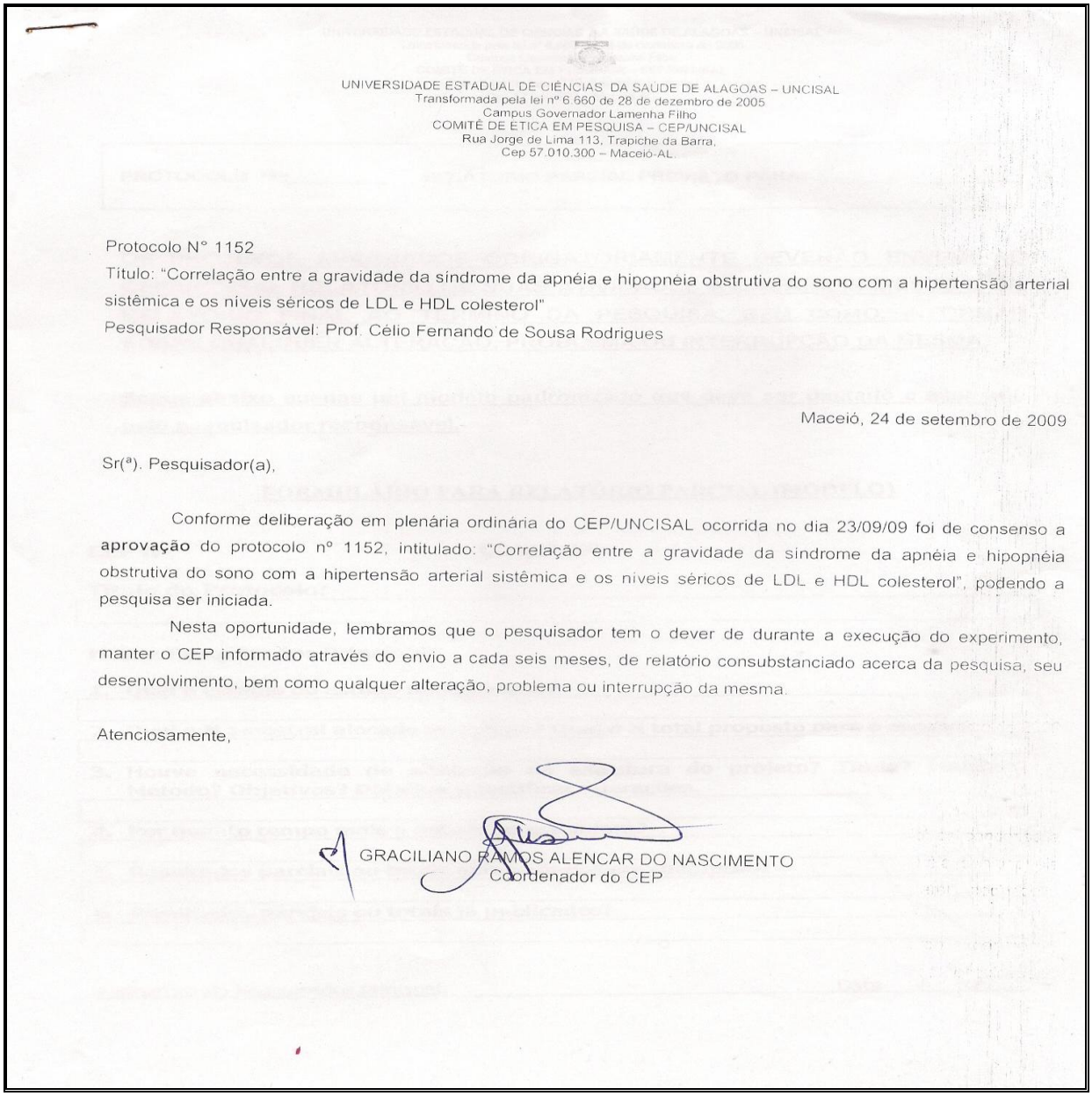
VONGPATANASIN, W. et al. C- reactive protein causes downregulation of vascular angiotensin subtype 2 receptors and systolic hypertension in mice. **Circulation**, Dallas, v. 115, n. 8, p. 1020-1028, 2007.

WANG, M.; BRIGGS, M.R. HDL: The metabolism, function, and therapeutic importance. **Chem. Rev.**, Easton, v. 104, n. 1, p. 119-137, 2004.

YOUNG, T.; SKATRUD, J.; PEPPARD, P. E. Risk factors for obstructive sleep apnea in adults. **JAMA**, Chicago, v. 291, n. 16, p. 2013-2016, 2004.

APÊNDICES

APÊNDICE A – PROTOCOLO DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UNCISAL:



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE ALAGOAS – UNCISAL
Transformada pela lei nº 6.660 de 28 de dezembro de 2005
Campus Governador Lamenha Filho
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP/UNCISAL
Rua Jorge de Lima 113, Trapiche da Barra,
Cep 57.010.300 – Maceió-AL.

Protocolo N° 1152

Título: "Correlação entre a gravidade da síndrome da apnéia e hipopnéia obstrutiva do sono com a hipertensão arterial sistêmica e os níveis séricos de LDL e HDL colesterol"

Pesquisador Responsável: Prof. Célio Fernando de Sousa Rodrigues

Maceió, 24 de setembro de 2009

Sr(ª). Pesquisador(a),

Conforme deliberação em plenária ordinária do CEP/UNCISAL ocorrida no dia 23/09/09 foi de consenso a **aprovação** do protocolo nº 1152, intitulado: "Correlação entre a gravidade da síndrome da apnéia e hipopnéia obstrutiva do sono com a hipertensão arterial sistêmica e os níveis séricos de LDL e HDL colesterol", podendo a pesquisa ser iniciada.

Nesta oportunidade, lembramos que o pesquisador tem o dever de durante a execução do experimento, manter o CEP informado através do envio a cada seis meses, de relatório consubstanciado acerca da pesquisa, seu desenvolvimento, bem como qualquer alteração, problema ou interrupção da mesma.

Atenciosamente,

GRACILIANO RAMOS ALENCAR DO NASCIMENTO
Coordenador do CEP

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO:

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (T.C.L.E.)

(Em 2 vias, firmado por cada participante-voluntári(o,a) da pesquisa e pelo responsável)

> **"*O respeito devido à dignidade humana exige que toda pesquisa se processe após consentimento livre e esclarecido dos sujeitos, indivíduos ou grupos que por si e/ou por seus representantes legais manifestem a sua anuência à participação na pesquisa.*"** (Resolução. nº 196/96-IV, do Conselho Nacional de Saúde)

Eu, ..., tendo sido convidad(o,a) a participar como voluntári(o,a) do estudo **CORRELAÇÃO ENTRE A GRAVIDADE DA SÍNDROME DA APNÉIA E HIPONÉIA OBSTRUTIVA DO SONO COM A HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA E OS NÍVEIS SÉRICOS DO LDL E HDL COLESTEROL** ,recebi d(o,a) Dr(a). ....., do Instituto de Otorrinolaringologia e Fonoaudiologia de Alagoas – OTOCLINIC, responsável por sua execução, as seguintes informações que me fizeram entender sem dificuldades e sem dúvidas os seguintes aspectos:

Que o estudo se destina a avaliar a correlação existente entre **GRAVIDADE DA SÍNDROME DA APNÉIA E HIPONÉIA OBSTRUTIVA DO SONO COM A HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA E OS NÍVEIS SÉRICOS DO LDL E HDL COLESTEROL.**

Que a importância deste estudo é a de possibilitar que os pacientes portadores da Síndrome da Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono sejam avaliados para o risco de doença cardiovascular.

. Que esse estudo começará em abril de 2009 e terminará em fevereiro de 2011.

. Que o estudo será feito da seguinte maneira:

1. Seleção prospectiva e consecutiva de pacientes com Síndrome da Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono leve, moderada e severa, após realização de uma polissonografia de noite inteira realizada no laboratório do sono do Instituto de Otorrinolaringologia e Fonoaudiologia de Alagoas - OTOCLINIC, situada na Avenida Fernandes Lima, 513, Farol, após assinarem este Termo.

2. Os pacientes selecionados serão submetidos a uma Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) e dosagem dos níveis séricos do colesterol total, LDL e HDL,lipídos totais e triglicerídeos, hemograma, glicemia de jejum, teste de função

renal (uréia e creatinina) e função hepática (TGO, TGP e Gama-GT). Estes procedimentos, não oferecem riscos adicionais a sua saúde.

3. Após coleta dos dados, estes deverão ser analisados para a verificação da correlação entre GRAVIDADE DA SÍNDROME DA APNÉIA E HIPONÉIA OBSTRUTIVA DO SONO COM A HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA E OS NÍVEIS SÉRICOS DO LDL E HDL COLESTEROL, utilizando-se o Teste de Correlação de Pearson.

. Que eu participarei das seguintes etapas: Da realização da polissonografia de noite inteira, do MAPA e dos exames laboratoriais. Estes exames serão custeados pelo plano de saúde.

Que os outros meios conhecidos para se obter os mesmos resultados são as seguintes: não há outros meios.

. Que os incômodos que poderei sentir com a minha participação são os seguintes: Dormir com eletrodos fixados ao corpo durante o exame de Polissonografia; passar 24h com um esfignomanômetro (para aferir a Pressão Arterial) e uma leve dor para punção venosa para coletar o sangue para os exames laboratoriais.

Que os possíveis riscos à minha saúde física e mental são: Esta pesquisa não traz danos à saúde;

Que deverei contar com a seguinte assistência: do meu médico (a) assistente Dr (a). ....., End. Av. Fernandes Lima, 513, Farol, Fone: (82) 3218-1010

Que os benefícios que deverei esperar com a minha participação, mesmo que não diretamente são: possibilitar que os portadores da Síndrome da Apnéia e Hipopnéia Obstrutiva do Sono sejam tratados adequadamente, a fim de se minimizar os riscos para doença cardiovascular.

. Que, sempre que desejar, serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo.

. Que, a qualquer momento, eu poderei recusar a continuar participando do estudo e, também, que eu poderei retirar este meu consentimento, sem que isso me traga qualquer penalidade ou prejuízo.

. Que as informações conseguidas através da minha participação não permitirão a identificação da minha pessoa, exceto aos responsáveis pelo estudo, e que a divulgação das mencionadas informações só será feita entre os profissionais estudiosos do assunto.

Finalmente, tendo eu compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a minha participação no mencionado estudo e estando consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a

minha participação implicam, concordo em dele participar e para isso eu DOU O MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO

Endereço d(o,a) participante-voluntári(o,a) Domicílio: (rua, praça, conjunto): Bloco: /Nº: /Complemento: Bairro: /CEP/Cidade: /Telefone: Ponto de referência:

Contato de urgência: Sr(a). Domicílio: (rua, praça, conjunto: Bloco: /Nº: /Complemento: Bairro: /CEP/Cidade: /Telefone: Ponto de referência:

Endereço d(os,as) responsáve(l,is) pela pesquisa (OBRIGATÓRIO): Instituição: Instituto de Otorrinolaringologia e Fonoaudiologia de Alagoas Endereço: Av. Fernandes Lima Bloco: /Nº: /Complemento: 513 Bairro: /CEP/Cidade: Farol – Maceió CEP: Telefones p/contato: (82) 3218-1010 **ATENÇÃO: Para informar ocorrências irregulares ou danosas durante a sua participação no estudo, dirija-se ao:** **Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Ciências da Saúde de Alagoas (Uncisal)** Maceió, _____ de _____ de 20_____

(Assinatura ou impressão datiloscópica d(o,a) voluntári(o,a) ou resposável legal - Rubricar as demais folhas)	Nome e Assinatura do(s) responsável(eis) pelo estudo (Rubricar as demais páginas) ***ASSINAR O MODELO, OBRIGATORIAMENTE***

APÊNDICE C – PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO:

CORRELAÇÃO ENTRE A GRAVIDADE DA SÍNDROME DA APNÉIA E HIPOPNÉIA OBSTRUTIVA DO SONO COM A HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA E OS NÍVEIS SÉRICOS DO LDL E HDL COLESTEROL

NOME:_____

Data: ____/_____/_____ FONE: ( ) _____

IDADE: _____ SEXO: ( ) F ( ) M COR: _____

ESTADO CIVIL: _____

Peso: _____Kg Altura: _____m IMC: _____

PA: _____X_____mmHg

ANAMNESE:

1. Você é hipertenso? ( ) sim ( ) não. Se sim, especifique se faz uso de alguma medicação: _____

2. Você é diabético? ( ) sim ( ) não. Se sim, especifique se faz uso de alguma medicação: _____

3. Você tem colesterol alto? ( ) sim ( ) não. Se sim, especifique se faz uso de alguma medicação: _____

4. Você fuma? ( ) sim ( ) não

RESULTADOS EXAMES:

1. POLISSONOGRAFIA DE NOITE INTEIRA:

IAH:_____

FC: MÉDIA:_____ MÍNIMA: _____ Máxima: _____

NADIR O2: _____

2. MAPA:

MÉDIA PA:_____

3: COLESTEROL TOTAL: _____

LDL:_____HDL:_____TRIGLICERÍDEOS: _____

LIPÍDIOS TOTAIS: _____

4: GLICEMIA DE JEJUM: _____

5:HEMOGRAMA:

HTC: Hb: Leucócitos totais:

neutrofilos: Linfócitos:

Eosinofilos: Monócitos:

basófilos: Plaquetas:

Obs.:

6: FUNÇÃO RENAL:

URÉIA:_____ CREATININA:_____

7: FUNÇÃO HEPÁTICA:

TGO:_____ TGP: _____ GGT: _____

ANEXOS

ANEXO A – ESCALA DE SONOLÊNCIA DE EPWORTH

Marque com os números 0, 1, 2 ou 3 conforme você tenha:

0 – Nenhuma chance de cochilar

1 – Pequena chance de cochilar

2 – Moderada chance de cochilar

3 – Alta chance de cochilar

Situações: Chance de cochilar:

Pontuação

1. Sentado e lendo .....

2. Vendo TV .....

3. Sentado em um lugar público, sem atividade .....

(sala de espera,cinema, reunião)

4. Como passageiro de trem, carro ou ônibus andando 1 hora sem parar .....

5. Deitado para descansar à tarde, quando as circunstâncias permitem .....

6. Sentado e conversando com alguém .....

7. Sentado, calmamente, após o almoço sem álcool .....

8. Se estiver de carro, enquanto pára por alguns minutos no trânsito intenso .

TOTAL: .....

Resultado: Dez ou mais pontos indica sonolência excessiva que deve ser investigada.

ANEXO B - QUESTIONÁRIO DE BERLIN

Responda as perguntas abaixo assinalando a resposta correta.

1 - Complete abaixo:

Altura _____ Idade_____

Peso _____ masc/fem _____

CATEGORIA 1

2 – Você ronca?

a) sim

b) não

c) não sei

Se você ronca:

3 – Seu ronco é?

a) pouco mais alto que respirando

b) tão alto quanto falando

c) mais alto que falando

e) muito alto que pode ser ouvido nos quartos próximos

4 – Com que freqüência você ronca?

a) praticamente todos os dias

b) 3-4 vezes por semana

c) 1-2 vezes por semana

d) 1-2 vezes por mês

e) nunca ou praticamente nunca

5 – O seu ronco alguma vez já incomodou alguém?

a) sim

b) não

6 – Alguém notou que você pára de respirar enquanto dorme?

a) praticamente todos os dias

b) 3-4 vezes por semana

c) 1-2 vezes por semana

d) 1-2 vezes por mês

e) nunca ou praticamente nunca

CATEGORIA 2

7 – Quantas vezes você se sente cansado ou com fadiga depois de acordar?

a) praticamente todo dia

b) 3-4 vezes por semana

c) 1-2 vezes por semana

d) 1-2 vezes por mês

e) nunca ou praticamente nunca

8 – Quando você está acordado, você se sente cansado, fadigado ou não se sente bem?

a) praticamente todo dia

b) 3-4 vezes por semana

c) 1-2 vezes por semana

d) 1-2 vezes por mês

e) nunca ou praticamente nunca

9 – Alguma vez você cochilou ou caiu no sono enquanto dirigia?

a) sim

b) não

Se sim, quantas vezes isto ocorreu?

c) praticamente todo dia

d) 3-4 vezes por semana

e) 1-2 vezes por semana

f) 1-2 vezes por mês

g) nunca ou praticamente nunca

CATEGORIA 3

10 – Você tem pressão alta?

a) sim

b) não

c) não sei

11 – Calcule o seu IMC (Índice de Massa Corporal)

Para fazer o cálculo do IMC basta dividir seu peso em quilogramas pela altura ao quadrado em metros, (IMC = Peso (kg) / Altura x Altura (metros).

De acordo com a tabela abaixo, somam-se os pontos.

CATEGORIA 1

Questão 2: a)1; b) 0; c) 0.

Questão 3: a) 0; b) 0; c) 1; d) 1.

Questão 4: a) 1; b) 1; c) 0; d) 0; e) 0.

Questão 5: a) 1; b) 0.

Questão 6: a) 1; b) 1; c) 0; d) 0; e) 0.

CATEGORIA 2

Questão 7: a) 1; b) 1; c) 0; d) 0; e) 0.

Questão 8: a) 1; b) 1; c) 0; d) 0; e) 0.

Questão 9: a) 0; b) 0; c) 1; d) 1; e) 0; f) 0; g) 0.

CATEGORIA 3

Questão 10: a) 1; b) 0; c) 0.

Questão 11: seu IMC.

RESPOSTAS

CATEGORIA 1: É POSITIVA SE VOCÊ SOMOU DOIS OU MAIS PONTOS NESTA CATEGORIA.

CATEGORIA 2: É POSITIVA SE VOCÊ SOMOU DOIS OU MAIS PONTOS NESTA CATGORIA.

CATEGORIA 3: É POSITIVA SE VOCÊ SOMOU 1 PONTO E / OU IMC MAIOR DE 30.

RESULTADO FINAL: DUAS OU MAIS CATEGORIAS POSITIVAS INDICA UMA GRANDE POSSIBILIDADE DE SER PORTADOR DE DISTÚRBIO DO SONO (SAHOS).